

**Das Elektrophoresebild der akuten,
diffusen hämorrhagischen
Glomerulonephritis im Kindesalter**

Walter Prinz

=

1961

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(im Dr. von Haunerschen Kinderspital)

Direktor: Prof. Dr. A. Wiskott

**Das Elektrophoresebild der akuten,
diffusen hämorrhagischen
Glomerulonephritis im Kindesalter**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walter Prinz
aus Bad Nauheim

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Dekan:	Professor Dr. Dr. H. EYER
Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. S. von BERLIN
Mitberichterstatter:	Professor Dr. A. WISKOTT

Tag der mündlichen Prüfung: 21.2.1961



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Die Bedeutung und Methode der Elektrophorese	5
Die akute diffuse hämorrhagische Glomerulonephritis	8
Nierenkrankheiten und Elektrophorese	10
Das Krankengut	12
Die Ausführung der elektrophoretischen Untersuchungen	14
Die Normalwerte	15
Die Berechnungs-Methode und ihre Durchführung	17
Die Mittelwerte mit ihren Schwankungsbreiten	19
Das Ergebnis der t-Wert-Berechnung	20
Diskussion der Ergebnisse	21
Die Abweichungen der Fraktionen von ihren Normalwerten in %	24
Die Beziehungen der Elektrophorese zu den übrigen Befunden	27
Besonderheiten der beta-Globulin-Fraktion und die möglichen Ursachen ihrer Erniedrigung	30
Tabellen	36-77
Tafeln	78-89
Zusammenfassung	90
Literaturverzeichnis	91
Lebenslauf	97



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DAS ELEKTROPHORESEBILD DER AKUTEN, DIFFUSEN HÄMORRHAGISCHEN GLOMERULONEPHRITIS IM KINDESALTER

Unter den routinemässig gewonnenen Serumelektrophoresediagrammen fielen in der Universitäts-Kinderklinik München bei den Nephritisfällen immer wieder Besonderheiten auf, die sich in die für diese Eiweissbestimmungsmethode festgesetzten Beurteilungsschemata nur schwer einordnen liessen. Diese Eigentümlichkeiten gaben den Anlass, das vorliegende Material durch eigene Untersuchungen zu erweitern. Dabei, sowie auch bei einem Vergleich mit den Ergebnissen einer anderen Klinik (Kinderkrankenhaus Schwabing), konnten die Abweichungen, die diese Nierenerkrankung im Kindesalter in ihrem Eiweissbild aufweist, bestätigt werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, (nach kurzer Darstellung der Methode und Bedeutung der Elektrophorese sowie der Ätiologie der Glomerulonephritis) die Veränderungen der Eiweissfraktionen bei der kindlichen Nephritis in den einzelnen Krankheitswochen festzustellen. Durch ein geeignetes Berechnungsverfahren soll geprüft werden, inwieweit sie von dem Normalbild und daneben von dem für diese Krankheit bisher gültigen Konstellationstyp abweichen.

BEDEUTUNG UND METHODE DER ELEKTROPHORESE

Die Untersuchung der korpuskulären Bestandteile des menschlichen Blutes nahm lange Zeit in der Hämatologie den ersten Platz ein. Der Grund dafür waren einmal die relativ einfachen Bestimmungsmethoden sowie die oft entscheidende Rolle, die die geformten Elemente in der Diagnostik (Perniciosa, die verschiedenen Formen der Leukämie) spielen. Aber auch im Ablauf der meisten anderen Erkrankungen zeigen sie typische Veränderungen, die über den Verlauf und die Prognose Aufschluss geben (weisses Blutbild).

In der letzten Zeit ist durch die Entwicklung und Vervollkommnung neuer Methoden auf dem Gebiete der Blutforschung insofern ein Wandel eingetreten, als die Serologie in immer stärkerem Masse in die diagnostischen, prognostischen und therapeutischen Überlegungen einbezogen wird. Gerade im letzten Jahrzehnt hat das Studium der Eiweisskörper einen grossen Auftrieb erfahren, und die Untersuchungsmethoden haben in physikalischer und physikalisch-chemischer Hinsicht beträchtliche Fortschritte gemacht. Neben die einfachen Bestimmungen, wie die der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, der Takata- und Cadmium-Reaktion und des Weltmannschen Koagulationsbandes, traten die Alkohol- und Ätherfraktionierung, die Spektralphotometrie, die Röntgenstrukturanalyse, Elektronenmikroskopie, Papierchromatographie, die Ultrazentrifugierung und die Elektrophorese in ihren beiden Ausführungen: die freie und die Papierelektrophorese. Letztere wurde auf einen Entwicklungsstand gebracht, der im Gegensatz zu den Methoden mit viel kostspieligeren Apparaturen, wie z.B. der Ultrazentrifuge, ihre allgemeine Anwendung in den Kliniklaboratorien ermöglichte. Als ein Verfahren, das die Proteine

ohne wesentliche Veränderung ihrer nativen Struktur in die einzelnen Fraktionen aufzutrennt, gibt die Elektrophorese wertvolle Aufschlüsse über deren teils spezifischen, teils uncharakteristischen Veränderungen bei den verschiedensten Erkrankungen.

Während die klassische Elektrophorese (TISELIUS) und die Mikroelektrophorese (ANTWEILER) das Proteingemisch im Trennrohr spalten und dabei nur Komponentensummen zum Ergebnis haben, die sich - abgesehen von der schnellsten (Albumine) und der langsamsten Fraktion (γ -Globuline) - entsprechend ihrer Wanderungsgeschwindigkeit überlagern, trennt die Papierelektrophorese die Eiweisskörper vollständig in die bekannten Fraktionen auf, die zum Teil bei einem anderen Puffersystem wieder Unterfraktionen freigeben. So kann neben den vorwiegend bestimmten Fraktionen, wie Albumin, α -1 und α -2 Globulin, β - und γ -Globulin die β -Fraktion noch in β -1 und β -2 unterteilt und ausserdem die Fibrinogenfraktion abgetrennt werden.

Im Routinebetrieb der meisten Kliniken Europas wird heute ein Verfahren benutzt, das von GRASSMANN und HANNIG entwickelt wurde und zu dessen Ausführung von der Firma BENDER & HOBEIN, München, eine leistungsfähige Apparatur auf den Markt gebracht wird. Die Proteinteilchen zeigen auf dem mit einem bestimmten Puffer benetzten Filterpapier eine Beweglichkeit, die sich nach der folgenden Formel berechnen lässt:

$$u = \frac{Q d}{4 \pi r^2 \eta}$$

Dabei bedeutet Q die Ladung des Proteinions, d den Abstand der elektrischen Doppelschicht vom Eiweissteilchen, r den Teilchenradius und η die Viskosität der Lösung. Eine Zunahme der Teilchengrösse lässt die Beweglichkeit u demzufolge erheblich kleiner werden, da deren Radius als Quadrat im Nenner steht. Dieser Einfluss der Morphologie der Serumproteine auf die Wanderung auf dem Papierstreifen zeigt sich an der guten Beweglichkeit der relativ kleinen Albumine gegenüber den Proteinen der übrigen Fraktionen. Weitgehend entscheidend für die Frage der Beweglichkeit ist allerdings die Ladung Q der Proteinionen, die als Ampholyte nur bei einem bestimmten, von ihrem isoelektrischen Punkt abweichenden pH im elektrischen Feld wandern. Dieses pH schwankt für die Serumproteine zwischen 7,6 und 8,9 und gibt ihnen durch eine negative Überschussladung die anodische Wanderungsrichtung. Das pH muss während der Dauer der Elektrophorese konstant bleiben. Diese Bedingungen werden durch den Zusatz eines geeigneten Puffersystems gewährleistet. Hierbei gelangt die Ionenstärke des Puffers zu einer gewissen Bedeutung, denn die von den Proteinteilchen adsorbierten Ionen können zu deren Ladung beitragen, d.h. bei einer Variation der Ionenstärke wird der Abstand d der Ionendoppelschicht geändert.

Die Wanderungsgeschwindigkeit v verhält sich wie die treibende Kraft, die von der Teilchenladung Q und der elektrischen Feldstärke F bestimmt wird, sie ist ihr also direkt proportional. Nach WUHRMANN und WUNDERLY stellt sie eine

qualitative Grösse dar, die als ein für ein bestimmtes Spannungsgefälle von einem Proteinion pro Zeiteinheit zurückgelegter Weg definiert wird. Dagegen steht der Wanderungsgeschwindigkeit der Reibungswiderstand als hemmende Kraft gegenüber, der, wie bei der Beweglichkeit, aus der Viskosität des Lösungsmittels und dem Teilchenradius resultiert:

$$v = \frac{Q d F}{4\pi r^2 \eta} = u F$$

Ist nun das Proteingemisch auf diese Weise im elektrischen Feld in seine Komponenten zerlegt worden, so können diese auf dem Filterpapier mit geeigneten Farbstoffen sichtbar gemacht und dann durch Photometrie quantitativ bestimmt werden. Die so gewonnenen Kurvenbilder können nach verschiedenen Methoden ausgewertet werden, wonach sich **Reaktionskonstellationstypen** für bestimmte Krankheitsformen ableiten lassen.

Die Ergebnisse elektrophoretischer Untersuchungen zeigen in den meisten Fällen nicht die Ursache, sondern die Folgen eines Krankheitsgeschehens. Dadurch wird ihre Bedeutung aber keineswegs gemindert; denn ihr Beitrag, den sie zum sogenannten unspezifischen Status des Kranken liefern, wird besonders bei inneren Erkrankungen zur Beurteilung des Schweregrades des Prozesses und aus prognostischen Gründen immer mehr geschätzt.

Im Laufe der Zeit kristallisierten sich aber doch einige ganz charakteristische Elektrophoresebilder heraus, die eine eindeutige Diagnosestellung ermöglichen. Diese Sonderstellung nehmen die **Diagramme** bei den Plasmocytomen und unter den Nierenkrankheiten das Eiweissbild der Nephrose ein.

Hier stellt sich nun die Frage, ob das Elektrophoresebild bei einer anderen Nierenerkrankung, nämlich bei der akuten, diffusen hämorrhagischen Glomerulonephritis im Kindesalter ebenso wie bei den meisten anderen Erkrankungen lediglich unspezifische Veränderungen zeigt. In diesem Falle würden sie denen der akuten Entzündungen entsprechen. Ob aber darin pathognomonische Besonderheiten festgestellt werden können, was von den meisten Autoren für das Erwachsenenalter verneint wird, soll in der vorliegenden Arbeit für das Kindesalter an einem grösseren Krankengut untersucht werden. Zuvor aber soll das Wesen der Krankheit, um die es sich dabei handelt, kurz umrissen werden.

Bevor die Ergebnisse der durchgeführten Elektrophorese-Untersuchungen bei der Nephritis im Kindesalter wiedergegeben und diskutiert werden, erscheint es notwendig, auf die Frage der Entstehungsursache und die Besonderheiten dieser Krankheit einzugehen, die sich hauptsächlich auf die Altersdisposition beziehen. Auch Klinik und Pathologie des Leidens sollen kurz gestreift werden.

Nach den derzeitigen Vorstellungen über die Pathogenese der menschlichen Nephritis ist als Voraussetzung zu dem komplexen Antigen-Antikörpergeschehen, das zu dieser Erkrankung führt, eine Sensibilisierung gegenüber den so bedeutsamen Streptokokken, also ein wiederholter Kontakt mit ihnen oder ähnlichen Erregern notwendig. Nach RAMMELKAMP sind es zu 78% β -hämolytische Streptokokken der Gruppe A Typ 12 und zu 18% Typ 4 der gleichen Gruppe, die als Urheber der Krankheit zu bezeichnen sind. Vereinzelt sollen auch Typ 25, 19, 1 und 6 vorkommen, ferner der Streptokokkentyp "Red-Lake". Diese sogenannten nephritogenen Erreger zeigen gemeinsame Züge im biologischen Verhalten: für sie ist nämlich eine stärkere Auflösung nach Bakteriophageninfektion als bei anderen Typen zu beobachten.

Die genannten Streptokokken entfalten ihre Wirkung zunächst nicht an der Niere selbst, sondern sie führen bei einem Infekt, welcher der eigentlichen Erkrankung 2 - 3 Wochen vorausgeht, zur Bildung von Toxinen (Streptokokkeneiweiss) die am Glomerulum festhaften. SARRE bezeichnet diesen Vorgang als erste Phase. Nach erneuter Infektion kommt es zum Beginn der Nephritis und somit seiner Meinung nach durch Ausschwemmung von denaturiertem Niereneiweiss ins Blut zur Antikörperbildung gegen dieses Antigen, d. h. gegen die eigene Niere. Sie werden als Autoantikörper bezeichnet. Ihre pathogenetische Rolle ist allerdings noch zweifelhaft. Dadurch dass man sie aber im Blut akuter und chronischer Fälle nachweisen kann, haben sie aber zumindest eine diagnostische Bedeutung. Die Antikörperbildung bezeichnet SARRE als die zweite Phase der Nephritis.

Als Formen der die eigentliche Krankheit einleitenden Infektionen führt JOCHIMS Angina, Otitis, Sinusitis, Scharlach und Hautinfektionen (Impetigo) an. Auf Grund dieser Tatsache vermutet er ebenso wie SUNDAL und FANCONI einen Allergie-Mechanismus, für dessen weiteren Beweis die drei Autoren das Verschontbleiben ganz junger Kinder als schlechterer Antikörperbildner anführen, deren Glomerula zudem noch unreif sind. Hier muss allerdings bemerkt werden, dass die schlechte Antikörperbildung höchstens bis zum Ende des 1. Lebensjahres reicht, die Nephritis aber erst vom 4. Lebensjahr an häufiger in Erscheinung tritt. Diese Diskrepanz lässt Zweifel an der vollen Gültigkeit der dargestellten Erklärung zu. Daneben wird die Tatsache, dass im entzündlich veränderten Gewebe und im Urin keine Bakterien nachweisbar sind, von den genannten Autoren als Stütze der Allergie-Theorie herangezogen. Diese Theorie wird ferner durch Beobachtungen bei der experimentellen Masugi-Nephritis am Kaninchen - einer nach REUBI der menschlichen Nephritis gleichartigen Nierenentzündung - unter-

mauert; denn hierbei konnten die Immunisierungsvorgänge bewiesen werden. Beim Menschen stellten FISCHER und GAJDUSEK eine Verminderung des Serumkomplements im Anfangsstadium fest. Diese Erniedrigung des Komplementspiegels als Manifestation einer Antigen-Antikörper-Bindung in vivo soll sich bis zur 3. Woche in mehr als der Hälfte der Fälle wieder normalisiert haben. Ähnliche Beobachtungen machten PFEIFFER und Mitarbeiter bei der Masugi-Nephritis.

Nach NONNENBRUCH und BROD aber stellt die Nephritis das dominierende Merkmal, d. h. die besondere Lokalisation einer allgemeinen Capillaritis des gesamten Organismus dar, deren Symptome JOCHIMS in der Blutdruckerhöhung und der Blässe der Haut ("blasser Hochdruck") sieht. Die Zeichen der Capillaritis des Glomerulums bestehen vornehmlich in der gesteigerten Permeabilität für Formelelemente und Proteine aus dem Blut, also in Erythrocyturie und Proteinurie. Als Ausdruck der Eiweissdurchlässigkeit wird weiter das Vorkommen hyaliner Zylinder im Urin gewertet; eine stärkere Nierenschädigung beweisen granulierte Zylinder.

Im Anfangsstadium drohen durch die Oligurie oder Anurie die eklamptische Pseudourämie oder seltener die stille Urämie, die in 1-5% der Fälle den Tod verursachen können. Der Rest-N wird wegen der Ausscheidungsstörung meistens erhöht gefunden.

Neben dem blutigen Urin fallen rein äusserlich die oft vorhandenen Lid-, Tibia- und Knöchelödeme auf. Blutdruckerhöhung, Übelkeit und Brechreiz sowie Bauchschmerzen gehören neben dem Urinbefund zu den Kardinalsymptomen.

Das Herz ist bei drei Viertel aller Fälle insofern mitbeteiligt, als es durch die Blutdruckerhöhung stärker belastet wird. Im allgemeinen besteht kein Myocardschaden. Im Gegensatz zum Erwachsenen jedoch ist keine Herzinsuffizienz zu befürchten.

In der Mehrzahl der Fälle darf nach einer 4-8 wöchigen Krankheitsdauer eine Ausheilung erwartet werden. Bei längerem Verlauf besteht die Gefahr, dass die akute Nephritis in die chronische Verlaufsform übergeht, während der jederzeit neue akute Schübe aufflackern können. Zudem droht das nephrotische Syndrom als Folge.

Nach FANCONI stellt die Nephritis eine der am häufigsten diagnostizierten Nierenkrankheiten des Kindesalters dar, die beispielsweise die Lipoidnephrose in der Frequenz um das 10-fache übertrifft. Das Maximum der Nephritisfälle liegt um das 8. Lebensjahr, während - wie bereits erwähnt - Säuglinge und Kleinkinder aus den oben genannten Gründen praktisch verschont bleiben.

Pathologisch anatomisch findet man im ersten Stadium des Leidens die Entzündungszeichen der Glomerulumkapillaren. Im zweiten Stadium steht die Exsudatbildung in den Bowmanschen Kapseln im Vordergrund. Im Kapselraum finden sich Fibrin und rote Blutkörperchen, die auch die Lichtung der angrenzenden Tubuli füllen. Nach HAMPERL geht das Ödem des Zwischengewebes auf die toxische Schädigung kleiner Gefässe zurück. Dazu sollen sich weiterhin Degenerationen am Tubulusepithel gesellen, das entweder trübe Schwellung aufweist oder fettig entartet, bzw. hydropisch aufquillt, wenn es nicht gar nekrotisch wird und sich ablöst. Dann bildet

es für sich allein oder mit Eiweiss zellige oder granulierte Zylinder.

Diese Erscheinungen sind aber alle voll rückbildungsfähig. Die Regeneration der zerstörten Zellen geht von den weniger geschädigten Epithelien aus. Der Urin wird wieder klar; die Erythrocyturie und Proteinurie verschwinden wie die übrigen Symptome.

Ob der Eiweissverlust bei dieser Krankheit im Kindesalter zu spezifischen Veränderungen des elektrophoretisch bestimmten Eiweissbildes führt oder dieses lediglich die Symptome der akuten Entzündung aufweist, wurde bisher nicht an einem grösseren Krankengut untersucht, eine Fragestellung, deren Beantwortung vorliegende Arbeit zum Inhalt hat.

NIERENKRANKHEITEN UND ELEKTROPHORESE

Unter den Nierenkrankheiten weist der nephrotische Symptomenkomplex (genuine Lipoidnephrose, Amyloidnephrose, Nephritis mit nephrotischem Einschlag, Nephrosklerose oder diabetischer Glomerulosklerose (sogenannte Pseudonephrose)) ganz charakteristische Veränderungen im Elektrophoresebild auf, so dass diesem allgemein grössere Beachtung geschenkt wird. Es zeigt bei starker Erniedrigung des Gesamteiweisses vornehmlich eine Verminderung der Albumine und γ -Globuline und eine auffällige Erhöhung der Lipoid-tragenden α -2- und β -Globuline. Das Nephrosediagramm gilt nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren als eines der typischsten überhaupt und hat neben dem der Defektproteinämien und paraplastischen Proteinämien für die Diagnostik insofern oft Bedeutung, als in freilich seltenen Fällen nur die elektrophoretische Fraktionierung eine Klärung zulässt.

WUHRMANN und WUNDERLY haben auf Grund dieser Tatsache dem nephrotischen Symptomenkomplex einen ihrer 9 Reaktionskonstellationstypen eingeräumt, die aber zusätzlich noch auf anderen Eiweissuntersuchungen basieren.

RIVA unterscheidet dagegen nur 2 Haupttypen, die allerdings allein auf der elektrophoretischen Bestimmung der Dysproteinämie beruhen: Typ 1 geht mit einer überwiegenden Vermehrung der γ -, Typ 2 mit einer solchen der α -Globuline einher, während die Albumine nach dem einseitig inversen Reaktionsmechanismus im krankhaft veränderten Eiweisspiegel immer erniedrigt sind. Nach RIVA weisen die Prozentwerte des β -Globulins in den meisten Fällen keine wesentlichen Abweichungen über bzw. unter die Norm hinaus auf. Bei der Nephrose wird es aber auch von ihm als erhöht beschrieben. Im übrigen ordnet er sie in seinen Dysproteintyp 2 ein.

BENNHOLD und Mitarbeiter teilen die pathologischen Eiweisspektren in drei Hauptgruppen ein:

Gruppe A: die charakteristischen Dysproteinämien

Gruppe B: die Paraproteinämien und

Gruppe C: die allgemeinen uncharakteristischen Dysproteinämien.

Diese Autoren reihen neben den Leberkrankheiten auch den nephrotischen Sympto-

menkomplex in die erste Gruppe ein.

Die auf Nephrose hinweisenden elektrophoretischen Befunde harmonisieren insofern mit den Ergebnissen der Harnuntersuchungen, als sich hier die Albumine stark vermehrt zeigen und sich das Verhältnis des α -1 zu dem α -2-Globulin gegenüber deren Werten im Serum umkehrt (MOELLER und STEGER). So ergibt nach SANDKÜHLER die Addition der Werte von Serum und Urin bei der Nephrose ein annähernd normales Bild. Diese Tatsache spricht also dafür, dass bei einer Glomerulumschädigung im Sinne der Nephrose eine selektive Proteinausscheidung stattfindet, was von SANDKÜHLER für die Nephritis verneint wird. Hierbei soll vielmehr im Harn ein Abbild der Serumproteine nachweisbar sein. Diese Verhältnisse treffen allerdings nur für den Beginn einer Nephrose im vollen Umfang zu. Es erfolgt im fortgeschrittenen Stadium eine Angleichung an das Eiweisspektrum des Serums, dem es im Spätstadium vollkommen entspricht.

PLÜCKTHUN konnte die hier wiedergegebenen Befunde bei der kindlichen Nephrose bestätigen!

Die akute, diffuse hämorrhagische Glomerulonephritis bietet eine andere Situation. Bei ihr findet sich nach den bisherigen Untersuchungen kein spezifisches Eiweissdiagramm, sondern dieses wird von WUHRMANN und WUNDERLY dem Reaktionskonstellationstyp 1 der akuten Entzündungen zugeordnet, für die eine deutliche Zunahme der α -2-Globuline auf Kosten der Albumine charakteristisch ist. In späteren Stadien nehmen auch die γ -Globuline zu, die besonders bei immunisatorischen Prozessen wie hier bei der Nephritis als Träger der Antikörper von grosser klinischer Bedeutung sind: sie geben nämlich Aufschluss über die Abwehrlage des Organismus gegenüber dem Erreger und ihre Veränderung im Laufe der Erkrankung. In der Heilphase nimmt der γ -Globulingehalt des Serums wieder ab und kehrt zur Norm zurück. Im gleichen Masse steigt der Albuminspiegel neuerlich an. Die β -Globuline sollen bei der Nephritis im Gegensatz zur Nephrose kaum verändert sein.

RIVA, der im Albumin und γ -Globulin die beiden Hauptkomponenten der Serumeiweisse sieht und die Hypothese aufstellt, dass die übrigen Fraktionen nur Kombinationsprodukte der beiden bzw. solche mit Lipoiden, Kohlenhydraten und Metallen darstellen, reiht die akute Form der Nephritis in seinen Dysproteintyp 2 ein, also in die gleiche Gruppe wie die Nephrose, da für diese Gruppe ja nur das Ansteigen der α -Globuline entscheidend ist. In der subakuten Phase gehört nach RIVA die Nephritis dem Untertyp 3 an, bei dem die α - und γ -Globuline erhöht sind. Im chronischen Stadium rechnet er sie zu einem Mischtyp aus 1 und 3, während der Status danach dem Typ 1 entsprechen soll. Auch nach RIVAs Anschauung sollen sich die β -Globuline völlig uncharakteristisch verhalten; sie bleiben entweder normal oder sind mässig erhöht.

Die Mitteilungen dieser Autoren werden von ANTWEILER bestätigt. Auch er räumt der Nephritis kein pathognomonisches Elektrophoresebild ein, sondern er stellt die vorsichtige Behauptung auf, dass die Veränderungen in den einzelnen Stadien den bei den Infektionskrankheiten beschriebenen Abweichungen von der

Norm entsprechen. Darüber hinaus werden von ihm Fälle angeführt, die bei länger bestehender Nephritis einen nephrotischen Einschlag aufwiesen, der sich durch eine starke Vermehrung der α - und β -Fraktion auszeichnet. Dieses Diagramm der sogenannten Pseudonephrose kann sich also aus dem der akuten Entzündung bzw. der Glomerulonephritis entwickeln.

BENNHOLD zählt die Eiweissveränderungen bei der Nephritis zu den allgemein uncharakteristischen Dysproteinämien, also Gruppe C. Die diagnostische Ausbeute der Elektrophoresebilder ist seiner Meinung nach recht gering. Etwas brauchbarer seien sie als Indikator für den Verlauf des Leidens.

Schliesslich ergibt ein Vergleich mit den von PLÜCKTHUN beschriebenen Verhältnissen im Kindesalter, dass die Eiweissdiagramme bei der Nephritis des Kindes ebenso wie bei der Nephrose mit denen des Erwachsenen übereinstimmen:

Das Albumin ist erniedrigt.

Die α -2-Globuline sind erhöht.

Die β -Globuline sind wenig verändert.

Die γ -Globuline sind vermehrt.

Das Harnweiess entspricht im relativen Anteil der Fraktionen etwa der Verteilung im Serum.

Die übrigen Nierenkrankheiten, wie Herdnephritiden, Nephrosklerosen, Nephrozirrhosen, Crush-Syndrom, Nierentuberkulose und Tumoren weisen ebenfalls uncharakteristische Eiweissdiagramme auf.

Ob sich nun von diesen das Nephritisdigramm absondern lässt, soll an dem untersuchten Krankengut festgestellt werden.

DAS KRANKENGUT

In den Jahren von 1951 - 1959 wurden bei 125 Kindern, die an akuter, diffuser hämorrhagischer Glomerulonephritis erkrankt waren, 312 Serumeiweissbestimmungen durch Papierelektrophorese vorgenommen. Das sind 2,5 Untersuchungen pro Patient. Davon entfielen auf die einzelnen Krankheitswochen:

	1. Woche	60 Elektrophoresen
2.	"	40 "
3.	"	41 "
4.	"	28 "
5.	"	23 "
6.	"	19 "
7.	"	14 "
8.	"	14 "
9.	"	16 "
10.	"	13 "
11.	"	13 "
12-15.	"	21 "
15-20.	"	10 "

Hierbei wurden nur die reinen und typischen Fälle der Krankheit berücksichtigt; Herdnephritiden, Pyelonephritiden, chronisch verlaufende Nierenentzündungen und solche mit nephrotischem Einschlag wurden ausgeschlossen. In fast allen Fällen ging der eigentlichen Nierenerkrankung eine der vorhin erwähnten Infektionen voran. Der Beginn der Nephritis wurde mit dem Auftreten eines blutigen Urins bzw. einer Anurie oder Oligurie sowie ferner mit dem Erscheinen von Ödemen, Übelkeit und Leibschmerzen gleichgesetzt. Dabei muss allerdings bedacht werden, dass die von den Eltern wiedergegebene Anamnese nicht in allen Fällen als absolut zuverlässig anzusehen ist.

Von den erkrankten Kindern waren 54 Mädchen und 71 Knaben, was einem Verhältnis von 1:1,31 entspricht.

Die Altersverteilung der untersuchten Kinder bestätigt die zuletzt von LEIBER beschriebenen Besonderheiten der Disposition, wonach die ersten Lebensjahre kaum jemals betroffen werden, eine gewisse Häufung nach dem 3.-5. Lebensjahr auffällt und der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr liegt.

Im einzelnen stellt sich die Verteilung in dem vorliegender Arbeit zugrunde liegenden Krankengut folgendermassen dar:

1. Lebensjahr	- Patienten
2. "	4 "
3. "	10 "
4. "	8 "
5. "	15 "
6. "	18 "
7. "	19 "
8. "	14 "
9. "	8 "
10. "	8 "
11. "	7 "
12. "	7 "
13. "	2 "
14. "	5 "

Die bei diesen Kindern durchgeführte Therapie bestand vorwiegend in Bettruhe, eiweiss- und salzreicher Diät kombiniert mit Obst-, Saft- und Reistagen. An Medikamenten wurden hauptsächlich Antibiotica wie Supracillin, Penicillin, u. a., ferner Vitaminpräparate wie Multibionta, Cebion forte, dann als unspezifische Pharmaka Calcistin, Saridon und Pyramidon verabreicht. Zudem wurden nach Besserung des Allgemeinzustandes - wenn erforderlich - Herdsanierungen, und zwar vornehmlich Tonsillektomien, vorgenommen.

Unter diesen Massnahmen heilte die Mehrzahl der Nephritiden in der üblichen Zeit aus. Einige länger verlaufende Fälle wiesen Komplikationen auf, die als erneute Infektschübe von aussen bzw. von versteckten Herden aus aufzufassen sind, oder aber die Folge einer geschädigten Abwehrlage darstellen. Die Beseitigung des

pathologischen Urinbefunde gelang dann zumeist in therapierefraktären Fällen unter dem **zusätzlichen** Einsatz von Cortison oder unter Reisdiet nach KEMPER.

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug ca. 72 Tage; dazu kommt noch ein Sonderfall von 45 Wochen, der trotz der langen Dauer die Zeichen einer akuten Glomerulonephritis beibehielt.

DIE AUSFÜHRUNG DER ELEKTROPHORETISCHEN UNTERSUCHUNGEN

Von den mit Glomerulonephritis erkrankten Kindern wurde durch einen Schnepferstich Capillarblut aus der Fingerbeere gewonnen und in einem u-förmigen Capillar Röhrchen aufgesogen. Dieses Röhrchen wurde dann ca. 10 min. zentrifugiert. Von dem so abgetrennten Serum wurden 0,065 ccm mit einer Spezialpipette entnommen und auf einen Filterpapierstreifen vom Typ Nr. 2043 a Mgl, der für das von GRASSMANN und HANNIG entwickelte Elektrophoresegerät von der Firma SCHLIFCHER & SCHÜLL, Dassel, herausgebracht wird, auf einem Markierungsstrich aufgetragen. Bei einer Länge von 31,5 cm und einer Breite von 3,3 cm des Streifens wurde dieser Orientierungsstrich ca. 10 cm vom Rand entfernt gezogen; davor wurde der Name des Patienten und das Datum der Blutentnahme gesetzt. Vor dem Auftragen wurde der Streifen noch mit einer Pufferlösung mit dem pH 8,6 getränkt, die aus 29,428 g Veronalnatrium DAB, 19,428 g Natriumacetat, 180 ccm 1/10 n HCl Aqu. dest. ad 3000 bestand, und über eine herausnehmbare Brücke gespannt. Diese Brücke, auf der 2 Streifen Platz haben, wurde in die von der Fa. BENDER & HOBEIN hergestellten Elphor-Spezialkammern gebracht, und zwar entweder in die Elphor-Standard-Kammer für 2 Streifen, oder in die Multelphor-Kammer für 6 Streifen; es handelt sich dabei im Prinzip um "feuchte Kammern", in denen die Papierstreifen die Verbindung zwischen zwei mit der oben angegebenen Pufferlösung gefüllten Schalen herstellten. An die Elektroden, die in die Schalen hineinragten, wurde nun ein Gleichstrom mit 110 Volt Spannung angeschlossen, der von den feuchten Streifen geleitet wurde. Auf dem Streifen wanderten dann die Eiweisskörper je nach Ionenstärke mit verschiedenen Geschwindigkeiten und trennten sich in ihre einzelnen Fraktionen auf. Nach ca. 14 Stunden war die Trennung bei Zimmertemperatur genügend vollzogen. Die Streifen wurden herausgenommen, getrocknet und dann in eine Farblösung gegeben, die das von GRASSMANN und HANNIG empfohlene Amidoschwarz 10 B (BAYER) in Methylalkohol (2,0 g Amidoschwarz 10 B.p.A. in 200 ccm Mischung aus 90% Methylalkohol mit 10% Acid.acetic. 98/100) enthielt, das eine gleichmässige Anfärbbarkeit gewährleistet und die besonderen Verhältnisse der einzelnen Proteinfractionen bei der Adsorption früher verwendeter Farben und die dadurch entstehenden Schwierigkeiten bei der photometrischen Auswertung ausschaltet.

Nach einem Farbbad von 10 min. wurde die überschüssige Farbe, die an den eiweissfreien Stellen des Papierstreifens haftet, durch Methanol-Eisessig-Mischungen (90% Methylalkohol mit 10% Acid.acetic. 98/100) beseitigt, wobei das

Eiweiss fixiert wurde. Die ihre Farbe behaltenden Proteinfractionen kamen danach als mehr oder weniger gefärbte Querstreifen deutlich zum Vorschein.

Nachdem das Papier wieder getrocknet war, wurden aus den Streifen ca. 15 cm, auf denen sich die Fractionen in einer Entfernung von 5 - 10 cm abgesetzt hatten, herausgeschnitten und im Elphor-Transpavac-Gerät transparent gemacht; dies geschah durch gründliche Durchtränkung mit einer Mischung von α -Brom-naphthalin und Paraffinol mit dem Brechungsindex von 1,51 im Vakuum. Die transparenten Chromatogramme wurden danach blasenfrei zwischen zwei dünne Glasplatten gepresst und in einen Spezialrahmen gelegt, der zu dem Auswertgerät gehört. Die Auswertung erfolgte nach dem Prinzip der Colorimetrie, wobei die abgelesenen Werte der optischen Dichte als Funktion der Wegstrecke auf Millimeterpapier aufgetragen wurden. Aus den Extinktionswerten liess sich eine Kurve zeichnen, die planimetrisch ausgewertet werden konnte. Die einzelnen Gipfel der Fractionen wurden zu GAUSSschen Kurven ausgezogen, gesondert planimetriert und für die prozentuale Berechnung zu dem Gesamtwert in Beziehung gesetzt. Bei dem hier zuletzt verwendeten vollautomatischen Elphorintegriergerät wurde die Kurve aus dem Weg und Extinktion auf weissem Papier dargestellt und gleichzeitig integriert. Der Flächenwert der einzelnen Fractionen konnte numerisch auf einer Skala abgelesen werden, woraus sich seine Prozentanteile errechnen liessen.

Diese Ergebnisse sind wie die anderen am Krankenbett und im Labor ermittelten Befunde von dem beschriebenen Krankengut auf den Tabellen der Seiten 36-53 wiedergegeben.

DIE NORMALWERTE

Als Normalwerte und somit als Grundlage für die Berechnung der bei den untersuchten Fällen gefundenen pathologischen Elphorergebnisse wurden die von KNEDEL angegebenen Daten gewählt, die an 100 gesunden Erwachsenen ermittelt wurden und deren Schwankungsbreite mit 3 σ angegeben ist:

Albumin	$61,0 \pm 2,8 \%$
α 1-Globulin	$4,8 \pm 0,7 \%$
α 2-Globulin	$8,0 \pm 1,3 \%$
β -Globulin	$12,2 \pm 1,9 \%$
γ -Globulin	$14,0 \pm 2,9 \%$

Die Bestimmung dieser Werte fand mit der gleichen Methode und unter den gleichen Bedingungen wie an der Universitäts-Kinderklinik statt. Sie entsprechen weitgehend den von uns nach Ausheilung (15.-20. Woche) der Nephritisfälle gefundenen Mittelwerten. Diese als alleinige Ausgangsbasis zu verwenden erschien indes wegen der relativ kleinen Zahl (10 Kinder) unzweckmässig, da deren nach dem für 10 festgesetzten t-Wert berechnete Schwankungsbreite zu gross ist:

Albumin	$59,2 \pm 6,1 \%$
α 1-Globulin	$4,9 \pm 1,5 \%$
α 2-Globulin	$8,9 \pm 3,3 \%$

β -Globulin 11,9 $\pm$ 1,6 %

γ -Globulin 15,1 $\pm$ 4,5 %

Vergleiche mit Elektrophorese-Normalwerten aus der pädiatrischen Literatur ergeben nur geringgradige Abweichungen von den für den Erwachsenen angegebenen Zahlen KNEDELS, die im übrigen auch hier wieder bei den verschiedenen Autoren Schwankungen aufweisen. Als Beispiele für Normalwerte des kindlichen Eiweisspielgels seien die von EWERBECK sowie ALTHOFF und KROPP veröffentlichten Daten angeführt; allerdings unterscheiden die Autoren nicht α -1- und α -2-Globulin:

<u>EWERBECK</u>		<u>ALTHOFF u. KROPP</u>
Albumin	= 62,8 %	61,1 - 65,1 %
α -1-Globulin	=) 9,5 %	10,4 - 14,4 %
α -2-Globulin	=)	
β -Globulin	= 12,6 %	10,0 - 13,2 %
γ -Globulin	= 14,5 %	11,1 - 14,7 %

Neben PLÜCKTHUN haben auch CASPANI und Mitarbeiter die normalen Serum-eiweisswerte in den verschiedenen Altersstufen untersucht und vornehmlich physiologische Besonderheiten im ersten Lebensjahr festgestellt: In den ersten drei Monaten beobachtete man einen Anstieg der beim Neugeborenen niedrigen α - und β -Globine und ein Absinken der bei ihm erhöhten γ -Globuline. Vom 3. Monat an soll während der ganzen Säuglingszeit ein erniedrigter γ - und ein erhöhter α -Globulinspiegel vorliegen. Nach PLÜCKTHUN erfolgt die Angleichung an die späteren Normalwerte vom 2. Lebensjahr an, während CASPANI noch einen das 2.-13. Lebensjahr umfassenden Abschnitt absondert, dessen Werte aber nicht wesentlich von denen des Erwachsenen differieren. Beide Autoren geben für das Kindesalter folgende Normalzahlen an:

<u>PLÜCKTHUN</u>		<u>CASPANI</u>
Albumin	= 60,6 %	= 63,4 %
α -1-Globulin	= 3,4 %	= 3,4 %
α -2-Globulin	= 9,7 %	= 8,0 %
β -Globulin	= 11,4 %	= 13,5 %
γ -Globulin	= 14,4 %	= 11,7 %

Es stellen sich also auch bei den Angaben dieser Autoren Abweichungen der ermittelten Normwerte heraus, die möglicherweise auf Unterschieden in Apparatur und Versuchsbedingungen beruhen. Die den an der Universitäts-Kinderklinik vorgenommenen Untersuchungen zugrunde gelegten Normalwerten KNEDELS liegen zwischen denjenigen von PLÜCKTHUN und CASPANI. Da das Alter der untersuchten Patienten zwischen 2 und 14 Jahren schwankt, scheint ihre Anwendung als Masstab für etwaige pathologische Abweichungen der Eiweisswerte im Serum nephritiskranker Kinder von der Norm berechtigt zu sein.

DIE BERECHNUNGS - METHODE UND IHRE DURCHFÜHRUNG

Die mit der im vorausgehenden dargestellten Methode von dem beschriebenen Krankengut ermittelten Elektrophorese-Daten wurden zunächst nach den Krankheitswochen, in denen sie bestimmt worden waren, geordnet. Dann wurden die Werte der einzelnen Fraktionen addiert und daraus der Mittelwert errechnet:

$$Mx = \frac{X_1 + x_2 + x_3 + \dots + X_n}{n}$$

Die erhaltenen Mittelwerte wurden als Funktion der Zeit graphisch dargestellt (Tafel I - V S. 78-82)

Um festzustellen, wann welche Fraktion einen statistisch gesicherten Unterschied von den Normalwerten Gesunder aufweist, bzw. ab welcher Woche die gefundenen Werte sich wieder dem Schwankungsbereich der Norm nähern und ihn erreichen, war es nötig, eine Berechnung nach der von HOSEMANN angegebenen Methode zur Prüfung von Unterschieden zwischen 2 Mittelwerten verschiedener Messungsreihen durchzuführen. Hierbei war die eine Reihe durch die von KNEDEL an 100 gesunden Personen bestimmten Normalwerte mit ihrem physiologischen Schwankungsbereich = 3σ gegeben, die aus den oben angeführten Gründen für das Kindesalter als gültig angesehen werden darf.

Dem ersten Schritt in der Auswertung einer Messungsreihe, der Berechnung des Mittelwertes, folgt die Feststellung, wie gross die Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert ist. Als Streuungsmass wurde die mittlere (quadratische) Abweichung gewählt. Dazu wird die Einzelabweichung vom Mittelwert quadriert und aus deren Summe die Wurzel gezogen, nachdem sie vorher durch n als Zahl der Untersuchungen dividiert worden war. Diese quadratische Abweichung erhält als Symbol σ_x :

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{(M-x_1)^2 + (M-x_2)^2 + \dots + (M-x_n)^2}{n}}$$

Mit σ_x lässt sich nach der Formel $\sigma_M = \frac{\sigma_x}{\sqrt{n}} = \mu$ der mittlere Fehler des Mittelwertes σ_M berechnen. Er repräsentiert die zufälligen oder fehlerhaften Abweichungsmöglichkeiten des errechneten arithmetischen Mittels von dem zugrunde liegenden wahren Durchschnittswert. Der aus einer Messungsreihe ermittelte Durchschnitt kann dem wirklichen Durchschnitt gleichkommen; aber er kann auch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit von ihm abweichen und ist somit als Stichprobenergebnis aufzufassen. Dieser mittlere Fehler σ_M wird zur Kennzeichnung der Genauigkeit eines Messungsergebnisses diesem hintangesetzt. Dabei besagt die Bezeichnung $\pm$, dass der gemessene Mittelwert entweder zu gross oder zu klein sein kann und dass sich die Fehlerbreite symmetrisch verteilt. Die übliche Schreibweise lautet also:

$$M \pm \sigma_M$$

Der auf diese Weise begrenzte Fehlerbereich des Mittelwertes gibt aber nicht die Grenzen der Abweichungsmöglichkeiten an. Sie lassen sich erst durch Verdreifachen des mittleren Fehlers bestimmen. Ausserhalb dieser $3\sigma_M$ -Grenze liegen bei genügend grossem n (über 200) die Werte für das wahre unbekannte Mittel nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,27 %, und zwar auf beiden Seiten des Stichprobenmittelwertes mit je 0,135 %. Die von uns bei nephritischen Kindern berechneten $3\sigma_M$ -Grenzen für die Mittelwerte der einzelnen Eiweissfraktionen in den verschiedenen Krankheitswochen sind in der Tabelle S. 19 wiedergegeben.

Dabei wurde die t -Verteilung von Mittelwerten berücksichtigt, was deswegen erforderlich war, weil n (= die Zahl der Beobachtungen) relativ klein und in den einzelnen Wochen verschieden war. Bei kleinem n ist aber das aus einer Messungsreihe gewonnene arithmetrische Mittel und auch die aus ihm berechnete mittlere Abweichung mit einem Fehler behaftet, der n indirekt proportional ist. Die 3σ -Regel gilt deshalb als Fehlerbereich eines Mittelwertes - wie bereits erwähnt - nur bei genügend grosser Beobachtungszahl. Damit die Überschreitungswahrscheinlichkeit bei kleinem n (unter 200) nicht über 0,27 % ansteigt, ist es notwendig, grössere Werte als 3 für die Multiplikation mit σ_M zu wählen. Diese Werte werden als t -Werte bezeichnet und lassen sich aus speziellen Tabellen (nach FISCHER-STUDENT) entnehmen.

Hat man nun das σ_M zweier Mittelwerte errechnet, muss man zur Klärung der Frage, ob beide Stichprobenergebnisse aus 2 verschiedenen Reihen stammen, die einen gemeinsamen Mittelwert haben können, den mittleren Fehler der Differenz beider Mittelwerte nach der Formel:

$$\sigma - \text{Diff} = \sqrt{\sigma_{M_1}^2 + \sigma_{M_2}^2}$$

bestimmen.

Bei der durchgeführten Berechnung war σ_{M_2} immer der gleiche Wert, nämlich der mittlere Fehler des Normalwertes, mit dem derjenige der pathologischen Reihe verglichen werden sollte. Ist nun das 3-fache von σ_D kleiner als der Unterschied der Mittelwerte $M_1 - M_2$, so gilt ihr Unterschied als statistisch gesichert. (Die t -Verteilung findet erst Berücksichtigung, wenn die Zahl der Fälle unter 200 absinkt.) Da bei den vorliegenden Untersuchungen n_2 konstant 100 betrug und n_1 zwischen 10 und 60 schwankte, die Grenze von 200 also nie überschritten wurde, war es nötig, die t -Verteilung zu berücksichtigen. Der t -Wert wurde für das jeweilige n , das nach der Formel

$$n = n_1 + n_2 - 1$$

bestimmt wurde, gesucht und mit ihm σ_{M_1} multipliziert. Für n zwischen 100 und 200 ist $t = 3,1$.

War demnach $t_D = \frac{M_1 - M_2}{\sigma_D}$ grösser als 3,1, dann war der Unterschied

dieser Mittelwerte mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 0,27 % statistisch gesichert.

DIE MITTELWERTE MIT IHREN SCHWANKUNGSBREITEN

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
1)	47,2 $\pm$ 2,7	6,2 $\pm$ 0,6	14,0 $\pm$ 1,3	8,5 $\pm$ 0,5	24,1 $\pm$ 2,3
2)	46,7 $\pm$ 3,7	6,1 $\pm$ 0,9	13,3 $\pm$ 1,1	9,0 $\pm$ 0,8	24,5 $\pm$ 2,7
3)	49,8 $\pm$ 3,8	5,6 $\pm$ 0,7	12,6 $\pm$ 1,6	9,7 $\pm$ 1,0	22,3 $\pm$ 3,2
4)	49,6 $\pm$ 4,1	5,4 $\pm$ 0,7	12,0 $\pm$ 1,6	9,9 $\pm$ 1,1	23,0 $\pm$ 3,4
5)	50,9 $\pm$ 4,4	5,4 $\pm$ 1,3	12,2 $\pm$ 1,5	10,2 $\pm$ 1,4	21,4 $\pm$ 5,0
6)	52,0 $\pm$ 4,1	4,7 $\pm$ 0,9	12,8 $\pm$ 2,0	10,4 $\pm$ 1,5	20,2 $\pm$ 4,3
7)	52,2 $\pm$ 5,4	4,9 $\pm$ 0,9	11,3 $\pm$ 2,0	10,5 $\pm$ 1,7	21,2 $\pm$ 3,8
8)	51,9 $\pm$ 4,8	4,3 $\pm$ 0,5	11,4 $\pm$ 1,6	10,3 $\pm$ 1,7	21,8 $\pm$ 5,6
9)	52,4 $\pm$ 4,6	4,1 $\pm$ 1,3	11,3 $\pm$ 1,8	11,1 $\pm$ 2,3	20,5 $\pm$ 3,6
10)	53,6 $\pm$ 5,0	5,1 $\pm$ 1,4	11,4 $\pm$ 2,3	11,0 $\pm$ 1,5	18,9 $\pm$ 5,8
11)	52,7 $\pm$ 5,5	5,5 $\pm$ 1,4	11,1 $\pm$ 2,2	11,5 $\pm$ 2,8	19,2 $\pm$ 4,5
12-15)	52,1 $\pm$ 2,5	5,1 $\pm$ 0,8	11,5 $\pm$ 1,7	11,7 $\pm$ 1,6	19,6 $\pm$ 3,0
15-20)	59,2 $\pm$ 6,1	4,9 $\pm$ 1,5	8,9 $\pm$ 3,3	11,9 $\pm$ 1,6	15,1 $\pm$ 4,5

Die Zahlensäulen stellen die Mittelwerte der Fraktionen in den untersuchten Krankheitswochen mit ihren Schwankungsbreiten dar. Diese wurden unter Berücksichtigung der t-Werte aus der t-Verteilung nach FISCHER-STUDENT errechnet, wodurch die Ungenauigkeit, die bei der relativ kleinen Zahl von Untersuchungen vorhanden ist, ausgeglichen wird.

Die Mittelwerte selbst wurden insofern genauer analysiert, als sie in Zahlengruppen, aus denen sie hervorgegangen sind, zerlegt wurden. Von der Menge der einzelnen Messungen, die in diese Gruppe fielen, wurde der Prozentanteil an der Gesamtzahl der gemessenen Werte dieses Mittelwertes errechnet. Diese Prozentzahlen wurden auf den Tafeln S. 83 - 87 als Säulen dargestellt, woraus man die Verschiebungen innerhalb eines Mittelwertes in den einzelnen Krankheitswochen ansehen kann.

DAS ERGEBNIS DER t_D -WERT-BERECHNUNG

Die Berechnung der t_D -Werte für die einzelnen elektrophoretisch bestimmten Eiweissfraktionen der 125 an Nephritis erkrankten Kinder brachte in den 20 Beobachtungswochen folgende Ergebnisse (Die Durchführung der Berechnungen nach der angegebenen Methode enthalten die Tabellen auf Seite 54-77):

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
1. Woche	10,86	4,56	9,86	5,64	8,25
2. "	9,70	3,50	9,34	4,69	8,24
3. "	7,51	2,44	6,99	3,62	5,97
4. "	7,27	1,93	6,05	3,22	6,34
5. "	6,28	1,34	6,89	2,64	4,96
6. "	5,97	-0,28	6,63	2,36	3,94
7. "	5,08	0,28	4,70	2,15	5,12
8. "	5,68	-1,85	5,55	2,41	4,36
9. "	5,43	-1,66	4,91	1,22	4,70
10. "	4,57	0,71	4,55	1,59	2,68
11. "	4,81	1,59	4,22	0,71	3,38
12.-15. Wo.	7,46	0,87	5,25	0,62	4,29
15.-20. Wo.	1,02	0,23	0,97	0,40	1,00

Hieraus ist zu ersehen, dass die Albumine bis zur 15. Woche Werte aufweisen, die über dem für sie kritischen Wert von $t = 3,1$ liegen. Erst in der Zeit zwischen der 15. und 20. Woche sinkt ihr $t_D = 1,02$ unter diese Grenze ab und gibt somit an, dass sich der dazu gehörende Mittelwert nicht mehr von dem der Normalreihe unterscheidet. Für die übrigen 15 Wochen ist aber der Unterschied mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 0,27 % statistisch gesichert.

Die α -1-Globuline dagegen kehren bereits in der 3. Woche mit dem Wert $t_D = 2,44$ in den Schwankungsbereich der Norm zurück, nachdem nur die 1. und 2. Krankheitswoche mit $t_D = 4,56$ bzw. $t_D = 3,50$ über der $t_D = 3,1$ -Grenze lagen. Da im Verlaufe der beobachteten Wochen ihr Mittelwert nicht nur zu dem der Norm zurückkehrt, sondern sogar in der 6., 8. und 9. Woche darunter liegt, bekommt man in dieser Zeit t_D -Werte mit negativem Vorzeichen, die aber keinen statistisch gesicherten Unterschied von der Norm beweisen. Die Schwankungen der 3. bis 20. Woche bewegen sich also innerhalb einer Grenze, die mit 99,73 % wahrscheinlich macht, dass zwischen den Mittelwerten beider Reihen keine Differenz besteht.

Die α -2-Globuline verhalten sich wie die Albumine. Ihre Mittelwerte weichen von der 1. - 15. Woche ebenfalls von dem normalen Mittelwert ab. Auch für sie gilt jeweils die $t_D = 3,1$ -Grenze, die den Unterschied der beiden

untersuchten Reihen statistisch sichert. Dieser konnte hier lediglich in der 15.-20. Woche nicht bewiesen werden.

Auch die β -Globuline fallen durch ihre Diskrepanz zur Norm auf. Sie bezieht sich bei ihnen auf die ersten 4 Wochen der Krankheit, deren Werte: $t_{D1}=5,64$, $t_{D2}=4,69$, $t_{D3}=3,62$, $t_{D4}=3,22$ wieder grösser als das Kriterium $t_D=3,1$ sind. Ihr fast kontinuierlich abnehmendes t_D erreicht erst in der 15.-20. Woche mit $t_D=0,4$ seinen niedrigsten Wert.

Schliesslich ähnelt die t_D -Wert-Reihe der γ -Globuline der Reihe der α -2-Globuline und auch derjenigen der Albumine. Ihr t_D liegt zunächst in der 1.-9. Krankheitswoche über dem Bezugswert $t_D=3,1$, sinkt dann im Gegensatz zu den beiden anderen Fraktionen in der 10. Woche mit $t_D=2,68$ unter diese Grenze ab, um in der 11.-15. Woche noch einmal statistisch gesicherte Unterschiede der Mittelwerte von dem Normalwert aufzuweisen. Der Grund für diesen Wiederanstieg der γ -Globuline liegt bei der Tatsache, dass im klinisch gewonnenen Material dieser Arbeit Elphor-Kontrollen meist nur bei gestörtem Verlauf gemacht wurden. In der 15.-20. Woche ist wie bei allen Fraktionen der t_D -Wert am niedrigsten und bezeugt die endgültige Rückkehr der Norm.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Betrachtet man zunächst die Albumine, so ergibt sich, dass sie sich regelrecht verhalten, d. h. sie sinken am Beginn der Krankheit, wenn also die Symptome am ausgeprägtesten sind, ab. Ihre tiefsten Mittelwerte betrugen in der ersten Woche $47,2 \pm 2,7\%$ und in der 2. Woche $46,7 \pm 3,7\%$. Diese Zahlen weisen wie auch die übrigen bis zur 15. Woche einen statistisch gesicherten Unterschied von der mit $M = 61,0 \pm 2,8\%$ festgelegten Bezugsgrösse auf.

Sie steigen dann allmählich wieder an, wobei kleinere Schwankungen auftreten, und erreichen zwischen der 15.-20. Woche ihr Maximum $M = 59,2 \pm 6,1\%$, das im Schwankungsbereich der Norm liegt. Also kann dieser Wert mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von $0,27\%$ als normal angesehen werden.

Damit zeigen die Albumine keinerlei Abweichung von dem Verhalten bei sonstigen entzündlichen Krankheiten sowie auch bei nicht entzündlichen pathologischen Zuständen, z. B. dem nephrotischen Symptomenkomplex und den Tumoren. Das Ergebnis bestätigt den schon erwähnten einseitig inversen Reaktionsmechanismus bei krankhafter Veränderung des Eiweisspiegels, der dadurch gekennzeichnet ist, dass ein Absinken des Albuminspiegels mit einem Anstieg der Globuline parallel geht. Die gefundenen Albuminwerte stimmen auch mit dem von WUHRMANN und WUNDERLY, RIVA, CORDA, ANTWEILER, PLÜCKTHUN, JOCHIMS bei der Nephritis im Kindes- und Erwachsenenalter beschriebenen Verhalten ihrer Fraktion überein und lassen wie bei der Nephrose - von der Normalisierung während der Heilung abgesehen - trotz der im Anfang starken Proteinurie keine dafür typischen Besonderheiten quantitativer Art erkennen.

Das für die akute Entzündung charakteristische Eiweisspektrum setzt sich fer-

ner aus den mehr oder weniger vergrösserten Fraktionen der α - und γ -Globuline zusammen.

Die α -1-Globuline zeigten sich nur in den ersten beiden Wochen erhöht, d. h. dass nur zu diesem Zeitpunkt ihre Mittelwerte $M_1 = 6,2 \pm 0,6$ und $M_2 = 6,1 \pm 0,9$ einen statistisch gesicherten Unterschied zum Normalwert $M = 4,8 \pm 0,7$ aufwiesen. Die Ergebnisse aus den Untersuchungen der restlichen Wochen schwankten beträchtlich und veränderten sich zu Werten, die im Gegensatz zur Ausgangsgrösse unterhalb der Normalwerte lagen. Dies geschah, wie auch schon die negativen Resultate für t_D anzeigten, in der 6., 8. und 9. Woche bei den Mittelwerten $M_6 = 4,7 \pm 0,9$, $M_8 = 4,3 \pm 0,5$ und $M_9 = 4,1 \pm 1,3$ und wurde bei den übrigen Fraktionen nicht beobachtet. Dazwischen (in der 6. und 7. Woche) wie auch nach Ausheilung der Nephritis in der 15.-20. Woche fielen sie dadurch auf, dass sie sich der Norm sehr stark näherten: $M_6 = 4,7 \pm 0,9$, $M_7 = 4,9 \pm 0,9$ und $M_{15-20} = 4,9 \pm 1,5$. Der Wert für die 11. Woche liegt mit $M_{11} = 5,5 \pm 1,4$ zwischen denen der 3. und 4. bzw. 5. Woche mit $M_3 = 5,6 \pm 0,7$ und $M_4 = 5,4 \pm 0,7$ bzw. $M_5 = 5,4 \pm 1,3$.

Aus diesen Beispielen geht hervor, dass die zu Beginn der Krankheit erhöhten α -1-Globuline keineswegs unter kontinuierlichem Abfall zur Norm zurückkehren, sondern bei den hier vorliegenden Untersuchungen grössere Schwankungen um diese aufweisen. Die im Einzelfall zu kleine Zahl von Beobachtungen lässt jedoch in diesem Punkt die endgültige Aussage der Schwankung der α -1-Globuline nicht zu. Da diese sich aber innerhalb der Fehlergrenze der Bezugsgrösse vollzieht, braucht ihr keine grosse Beachtung geschenkt zu werden. Die freilich anfänglich statistisch bewiesene signifikante Erhöhung dieser Fraktion entspricht wiederum dem Reaktionskonstellationstyp der akuten Entzündung. Eine Abweichung davon als Ausdruck einer typischen durch die Proteinurie hervorgerufenen Veränderung des Eiweisspiegels ist auch hier nicht zu erkennen.

Nach WUHRMANN und WUNDERLY beteiligen sich, was die Globuline anlangt, vornehmlich die α -2- und erst in zweiter Linie auch die γ -Globuline am pathologischen Elektrophoresediagramm. Diese Beobachtung liess sich bei den an der Universitäts-Kinderklinik durchgeführten Untersuchungen insofern bestätigen, als sich die α -2-Globuline von der 1. Woche mit dem Mittelwert $M_1 = 14,0 \pm 1,3$ bis zur 15. Woche mit $M_{15} = 11,5 \pm 1,7$ als erhöht zeigten. Diese Veränderung gegenüber der Norm $M = 8,0 \pm 1,3$ ist durch die statistische Rechnung bewiesen. Wie bei den Albuminen wird der Schwankungsbereich der Norm erst in der 15.-20. Woche durch den Mittelwert $M_{15} = 8,9 \pm 3,3$ erreicht. Der Abfall zur Norm erfolgte bei den α -2-Globulinen von $M_1 = 14,0 \pm 1,3$ zu $M_{20} = 8,9 \pm 3,3$ unter kleinen Schwankungen annähernd stetig. Ihr Verhalten entspricht also vollkommen demjenigen bei den übrigen entzündlichen Erkrankungen, ja der deutliche Anstieg dieser Fraktion ist das Hauptcharakteristikum eines akut entzündlichen Geschehens im Elektrophoresebild. Nach SCHEURLEN ist ein dynamischer Krankheitsablauf Voraussetzung für diese Vermehrung der α -Globuline, wobei nach JAYLE und BERGSTERMANN besonders deren Polysaccharidkomponente

zunimmt im Gegensatz zur Nephrose, deren α -2-Globulinerhöhung vorwiegend auf dem Anstieg der Lipoproteidkomponente beruht.

Die von WUHRMANN und WUNDERLY getroffene Feststellung, dass aus dem Grad der α -2-Globulin-Veränderung oft Schlüsse auf die Intensität des Krankheitsgeschehens gezogen werden können, kann durch vorliegende Untersuchungen bei der kindlichen Nephritis bestätigt werden: der Abfall dieser Fraktion zur Norm geht mit der Besserung der klinischen Befunde parallel. Die Feststellung, dass sich bei den mit α -2-Globulin-Vermehrung einhergehenden Krankheiten ein erhöhter Eiweissumsatz findet, trifft für die Nephritis in ganz besonderem Masse zu. Der Eiweissverbrauch ist nämlich infolge der Proteinurie gross. Dadurch läuft der Organismus Gefahr, in eine negative Stickstoffbilanz abzugleiten, weswegen die α -2-Globuline, die schnell nachgebildet werden können, bereitgestellt werden (LETTE-RER und SCHNEIDER). Die α -2-Globulin-Zunahme hat, wie bereits angedeutet, einen durchaus unspezifischen Charakter (WUHRMANN und WUNDERLY), da sie sich, wie gesagt, bei Nephritis ebenso wie bei allen übrigen Entzündungen, und überdies auch noch bei Tumoren, Stoffwechselleiden und Nephrose findet.

Die γ -Globuline als "Gradmesser für das Ausmass der individuellen Antwort, welche der Organismus der Noxe entgegenbringt" (WUHRMANN) zeigen im Verlauf der kindlichen Nephritis ein ähnliches Verhalten wie die α -2-Globuline. Ihre Mittelwerte weichen zunächst, d.h. von der ersten Woche ($M_1 = 24,1 \pm 2,3$) bis zur 9. Woche ($M_9 = 20,5 \pm 3,6$) von der Norm ($M = 14,0 \pm 2,9$) eindeutig ab. In der 10. Woche allerdings lässt sich bei dem Wert $M_{10} = 18,9 \pm 5,8$ statistisch kein Unterschied sichern. In der 11. und 12.-15. Woche dagegen steigen die Mittelwerte noch einmal zwar unbedeutend, aber signifikant an: ($M = 19,2 \pm 4,5$ in der 11. Woche und $M = 19,6 \pm 3,0$ in der 12.-15. Woche), um schliesslich in der 15.-20. Woche endgültig abzufallen und sich (mit $M = 15,1 \pm 4,5$) der Norm zu nähern. Ihr Sinken vom höchsten Wert in der 2. Woche ($M_2 = 24,5 \pm 2,7$) auf den Tiefstwert ($M_{20} = 15,1 \pm 4,5$) am Ende der Untersuchungen vollzieht sich nicht kontinuierlich, sondern unter Schwankungen; diese sind besonders dadurch gekennzeichnet, dass die Werte der 6. und 9. Woche ($M_6 = 20,2 \pm 4,3$ und $M_9 = 20,5 \pm 3,6$) annähernd gleich sind, während dazwischen ein Gipfel in der 8. Woche (mit $M_8 = 21,8 \pm 5,6$) liegt. Ferner ist zu erwähnen, dass der Wert der 10. Woche im Gegensatz zu den beiden darauffolgenden keine statistisch gesicherte Differenz von dem Normalwert ergab. Im grossen und ganzen verhalten sich die γ -Globuline aber so, wie es von den akuten Entzündungen bekannt ist. Besonders charakteristisch an ihnen ist, dass ihre stärkste Erhöhung nicht in die 1. Woche fällt, sondern in der 2. Woche zu finden ist, was die einsetzende Antikörperbildung kennzeichnet. Die Rückkehr zur Norm beweist, dass die Krankheit nicht in das chronische Stadium eingetreten ist. Die γ -Globulin-Fraktion ist diejenige, in der sich die Eiweissbilder der Nephritis und der Nephrose am charakteristischsten unterscheiden. Sind sie bei ersterer immer vermehrt, so findet man sie bei letzterer entweder normal oder wechselnd stark vermindert, womit die Abnahme der Resistenz des Gesamtorganismus im Zusammenhang steht (WUHRMANN und WUNDERLY). Auf diese Weise las-

sen sich beide Krankheitsbilder elektrophoretisch unterscheiden.

Eine Besonderheit, nämlich eine Abweichung von den bisherigen Darstellungen, bieten die Werte der β -Globuline. Sie verhalten sich weder indifferent noch machen sie die leichte Erhöhung mit, die bei akuten Entzündungen im allgemeinen und bei der Nephritis im besonderen gefunden wurde (WUHRMANN und WUNDERLY, RIVA, ANTWEILER, PLÜCKTHUN, CORDA). Vielmehr ergaben die durchgeführten Untersuchungen als auffälligsten Befund, dass sich ihre Fraktion mit den Mittelwerten $M_1 = 8,5 \pm 0,5$, $M_2 = 9,0 \pm 0,8$, $M_3 = 9,7 \pm 1,0$ und $M_4 = 9,9 \pm 1,1$ in den ersten vier Krankheitswochen erniedrigt, was statistisch gesichert wurde. Ihr Wiederanstieg zum Normalwert $M = 12,2 \pm 1,9$ erfolgt nahezu frei von Schwankungen und ist der kontinuierlichste von allen Fraktionen. Neben dem Wert der α -1-Globuline kommt der Mittelwert der 15.-20. Woche aus der β -Globulin-Reihe $M_{20} = 11,9 \pm 1,6$ dem der Normalreihe $M = 12,2 \pm 1,9$ am nächsten.

Die von WUHRMANN und WUNDERLY beschriebene nahe Verwandtschaft der β -Globuline mit den α -Globulinen (speziell den α -2-Globulinen) und ihr gleichsinniges Verhalten können nicht bestätigt werden. Vielmehr verändern sich diese beiden Fraktionen gegensinnig.

Die gefundene Erniedrigung der β -Globuline ist aus zweierlei Gründen von Interesse. Einmal ist dadurch - neben der Erhöhung der γ -Globulinen - ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von dem Elektrophoresediagramm der Nephrose gegeben, bei dem bekanntlich die β -Fraktion synchron in der α -2-Fraktion vermehrt ist. Darüber hinaus wäre diese Verminderung der β -Fraktion ein Charakteristikum der kindlichen Nephritis und könnte pathognomische Bedeutung erlangen, denn nach den mehrfach angeführten Autoren ist ein Absinken der β -Globuline bisher kaum beobachtet worden. Auf diese Weise liesse sich das Eiweissdiagramm, das bisher dem der allgemeinen Entzündungen zugeordnet war, von diesem trennen und ein neuer Reaktionskonstellationstyp schaffen.

DIE ABWEICHUNGEN DER FRAKTIONEN VON IHREN NORMALWERTEN IN %

Will man den Verlauf aller Eiweissfraktionen in ein Koordinatensystem eintragen, so wählt man zweckmässigerweise nicht die Mittelwerte, d.h. die Prozentanteile der einzelnen Fraktionen an dem gesamten elektrophoretisch bestimmten Eiweissmenge. Auf diese Weise würden nämlich die Unterschiede der Veränderungen nicht deutlich werden, da die Differenzen der grösseren Fraktionen die der kleineren unbedeutend erscheinen lassen konnten. Zum Beispiel zeigen die Albumine eine Veränderung von 46,7 auf 59,2 % des Gesamteiweisses, was auf der in %-Werten eingeteilten Ordinate ihrer eigenen Kurve eine Höhe von 12,5 Teilstrichen ausmacht. Demgegenüber schwanken die α -1-Globuline als kleinste Fraktion nur um 2,1, die α -2-Globuline um 5,1, die β -Globuline um 3,4 und schliesslich die γ -Globuline um 9,4 Teilstriche in der jeweiligen kurvenmässigen Darstellung ihrer Mittelwerte.

Bezieht man hingegen die gefundenen Mittelwerte auf die Normalwerte und errechnet die Abweichung davon in % nach der Formel

$$n = \frac{\text{best. Mittelwert} - 100}{\text{Normalwert}}$$

so erhält man folgende Zahlen, die in ihren Veränderungen gegenüber der gemeinsamen Norm = 100% gut vergleichbar sind:

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
1)	77,4	129,2	175,0	69,7	172,1 %
2)	76,6	127,1	166,3	73,8	175,0 "
3)	81,6	116,7	157,5	79,5	159,3 "
4)	81,3	112,5	150,0	81,1	164,3 "
5)	83,4	112,5	152,5	83,6	152,9 "
6)	85,2	97,9	160,0	85,2	144,3 "
7)	85,6	102,1	141,3	86,1	151,4 "
8)	85,1	89,6	142,5	84,4	155,7 "
9)	85,9	85,4	141,3	90,9	146,4 "
10)	87,9	106,3	142,5	90,2	135,0 "
11)	86,5	114,6	138,8	94,3	137,1 "
12-15)	85,4	106,3	143,8	95,9	140,0 "
15-20)	97,0	102,1	111,3	97,5	107,9 "

(Die Kurven sind auf der Tafel XI, S. 88 dargestellt).

Aus diesen Ergebnissen lassen sich die miteinander übereinstimmenden und voneinander abweichenden Verläufe der verschiedenen Fraktionen feststellen. Ähnliche Verhältnisse lagen bei den t_D -Werten vor, die man ebenfalls direkt miteinander vergleichen kann, da sie sich ebenfalls auf die Normalwerte beziehen.

Dabei zeigt sich, dass sich die Kurven der Albumine und der β -Globuline auffallend gleichartig verhalten. In der 1. bzw. 2. Woche sinken sie auf einen Spiegel ab, der 76,6 bzw. 69,7% des normalen beträgt. Durch den stärkeren Anstieg der β -Globuline nähern sich die Prozentwerte bzw. die aus ihnen dargestellten Kurven so sehr, dass sie in der 6. Woche mit 85,2% die gleiche Abweichung von der Norm aufweisen. Danach differieren die beiden Fraktionen in geringem Ausmasse, wobei die β -Globuline nach einem leichten Absinken in der 8. Woche auf 84,4 % erneut rascher ansteigen als die Albumine, die in der 12.-15. Woche noch einen Abfall auf 85,4% zu verzeichnen haben. Am Ende der Untersuchungen, in der 15.-20. Woche liegen die Werte bei der Fraktionen mit 97% und 97,5% wieder eng zusammen und kommen der Norm = 100% sehr nahe.

Die grössten prozentualen Abweichungen von ihrer Ausgangsbasis weisen die α -2- und γ -Globuline mit einem Anstieg auf 175,0% in der 1. bzw. 2. Woche auf. Auch diese beiden Fraktionen verhalten sich ungefähr gleichsinnig, wenn auch

die Schwankungen grösser als die der Albumine und β -Globuline sind. In der 3., 5. und 11. Woche sind die Prozentwerte mit 157,5 und 159,3, 152,5 und 152,9 sowie 138,8 und 137,1 am ähnlichsten. Bei den dazwischenliegenden Werten verhält es sich so, dass ein Wiederanstieg der einen Fraktion mit einem Abfall der anderen zusammenfällt. In der 12.-15. Woche allerdings steigen sie gemeinsam an, um dann in einem rapiden Sturz auf 111,3 bzw. 107,9% abzusinken und sich, wie ihr t_D -Wert ergab, dem Schwankungsbereich der Norm zu nähern.

Die α -1-Globuline sind in dieser Darstellung wie bei der Kurve ihrer Relativprozentwerte vom Gesamteiweiss durch die grössten Schwankungen charakterisiert. Sie sinken nach ihrer Erhöhung um 129,2% in der 1. Krankheitswoche auf 85,4% in der 9. Woche ab. Nach einem erneuten Anstieg auf 114,6% kehren sie in der 15.-20. Woche auf 102,1% zurück und stellen somit diejenige Fraktion dar, die ihrem Normalwert am meisten nahekommt. Allerdings konnte man die starke Annäherung bereits in der 6. Woche beobachten, wo der α -1-Globulinspiegel 97,9% der Norm betrug. Wie bei der t_D -Wert-Berechnung kommt auch bei dieser Berechnungsmethode zum Ausdruck, dass sich das pathologische Bild dieser Fraktion am schnellsten wieder normalisiert.

Betrachtet man das Verhalten der 5 Fraktionen gemeinsam, so fällt auf den ersten Blick auf, dass einem Ansteigen der Albumine und β -Globuline ein Abfall der α -2- und μ -Globuline gegenübersteht. Bei genaueren Untersuchungen ergibt sich, dass die Albumine und μ -Globuline zu Beginn der Krankheit insofern eine Besonderheit bieten, als ihre grösste Abweichung von der Norm erst in die 2. Krankheitswoche fällt und nicht wie bei den restlichen Eiweisskomponenten in die erste. Wie zu Beginn der Messungen verändern sich auch in der 4. Woche die Kurven der Albumine und μ -Globuline spiegelbildlich: dem Wiederanstieg letzterer steht nämlich ein erneutes, wenn auch weniger ausgeprägtes Absinken ersterer gegenüber. In der 12.-15. Woche kann man die gleiche Beobachtung machen. Ähnliche Verhältnisse liegen bei den α -2-Globulinen und Albuminen zu diesem Zeitpunkt vor. Der Wiederanstieg der μ -Globuline in der 8. Woche lässt sich zu dem geringgradigen Absinken der β -Globuline in Beziehung bringen, während deren rascher Anstieg von 84,4% in der 8. Woche auf 90,9% und der 9. Woche einem ähnlich sprunghaften Abfall der μ -Globuline (von 155,7% auf 146,4%) in den nämlichen Krankheitswochen parallel geht.

Das wechselnde Verhalten der α -2- und μ -Globuline wurde bereits erwähnt. Daran scheint sich auch das α -1-Globulin als 3. der zu Beginn erhöhten Fraktionen zu beteiligen.

Dessen Veränderungen kommt jedoch deswegen keine grössere Bedeutung zu, weil ihre Mittelwerte in der Zeit der stärksten Schwankungen keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu dem Normalwert zeigen. Es scheint, dass gerade hier die Tatsache stärker zum Vorschein kommt, dass nämlich die Zahl der beobachteten Fälle im Laufe der Wochen abnimmt und so der Ungenauigkeitsfaktor grösser wird. Überhaupt dürften sich aus diesem Grunde die beschriebenen Schwankungen aller Eiweissfraktionen in den höheren Krankheitswochen immer

mehr auf den Fehler der kleinen Zahl zurückführen lassen. Dieser wurde zwar bei der Berechnung der Schwankungsbreite durch die t_D -Werte ausgeglichen, welche aber auf diese Bestimmungen, die auf die Mittelwerte selbst zurückgehen, keinen Einfluss haben. Wenn auch somit die Bedeutung der vorangehenden Feststellungen geschmälert wird, so seien doch die Beziehungen der Fraktionen untereinander auch hierdurch herausgestellt.

Bei den Einzelkurven der Mittelwerte zeigt sich die zunehmende Ungenauigkeit an ihrer immer grösser werdenden Schwankungsbreite, die ebenfalls graphisch dargestellt wurde.

DIE BEZIEHUNGEN DER ELEKTROPHORESE ZU DEN ÜBRIGEN BEFUNDEN

Mit den angeführten Relativprozentzahlen der Fraktionen von ihren eigenen Normalwerten wurden die übrigen klinischen und laboratoriums-technisch ermittelten Befunde verglichen; auch von ihnen wurden die Mittelwerte in den einzelnen Krankheitswochen errechnet:

	<u>BKS</u>	<u>RR</u>	<u>Rest-N</u>	<u>Leucocyten</u>	<u>Hb.</u>
1)	41,4 (60)	135/90 (58)	54,3 (56)	10043 (37)	75,5 (44)
2)	39,5 (37)	133/87 (35)	40,8 (29)	9819 (20)	75,0 (16)
3)	33,0 (32)	124/79 (33)	31,1 (25)	10483 (17)	73,5 (22)
4)	35,5 (22)	118/81 (21)	33,6 (13)	8762 (8)	71,7 (9)
5)	33,1 (18)	114/74 (19)	30,5 (4)	8825 (7)	73,2 (10)
6)	25,5 (12)	114/73 (14)	32,5 (6)	7316 (8)	72,4 (9)
7)	32,0 (6)	114/73 (8)	27,3 (3)	7150 (2)	81,5 (6)
8)	27,8 (10)	114/75 (9)	27,7 (5)	8050 (2)	73,4 (5)
9)	17,9 (10)	119/78 (8)	29,7 (4)	9067 (3)	73,8 (6)
10)	16,1 (10)	116/73 (8)	28,8 (4)	9600 (3)	83,0 (5)
11)	23,0 (11)	117/76 (9)	35,7 (2)	9000 (2)	80,1 (7)
12-15)	21,1 (17)	119/80 (12)	30,4 (5)	6450 (2)	78,5 (6)
15-20)	9,4 (6)	119/70 (5)	23,1 (2)	7400 (2)	79,5 (4)

Urinbefunde:

	<u>"Albumin"</u>	<u>Erythrocyten</u>	<u>hyaline Zylinder</u>
1)	+ - ++	++ - +++	mehrere - +
2)	st. Tr. -+	++ - +++	" - +
3)	st. Trbg.	++	" - +
4)	"	+ - ++	"
5)	Trbg.	+ - ++	"
6)	1. "	+	vzlt.
7)	1. "	+	"
8)	"	+ - ++	"
9)	opal	+	"
10)	"	(+) - +	"
11)	"	+	"
12-15)	"	+	"
15-20)	"	+	-

Diese Werte, bei denen weder die Schwankungsbreite noch die t_D -Werte auf den statistisch gesicherten Unterschied von der Norm hin berechnet wurden, sind abgesehen von den Urinbefunden auf der Tafel XII S. 89 graphisch dargestellt.

Vergleicht man die klinischen und die im Labor ermittelten Daten mit den elektrophoretisch gefundenen Veränderungen, so fällt zunächst auf, dass sich auch hier der Abfall bzw. Anstieg zur Norm trotz grösserer Schwankungen schliesslich vollzieht und die Krankheit somit nicht in das gefürchtete chronische Stadium eingetreten ist, sondern ausgeheilt werden konnte.

Derjenige Mittelwert, der sich am schnellsten wieder normalisiert, ist der des Rest N. Unter eiweissarmer Diät und einer die Diurese fördernden Therapie kehrt er von 54,3 mg% in der ersten Krankheitswoche bereits in der 3. Woche auf 31,1 mg% zurück und erreicht damit die obere Grenze der Norm. Auch der Mittelwert des Blutdruckes fällt verhältnismässig rasch von 135/90 mm Hg in der ersten Woche auf den Normalwert 118/81 mm Hg in der 4. Woche ab. Die mittlere Leucocytenzahl schwankt erheblich, was zumindest in den späteren Krankheitswochen hauptsächlich auf die sehr geringe Zahl der Befunde zurückzuführen ist. Die Leucocytenwerte sind - wie übrigens auch diejenigen des Hb. - für die Beurteilung des Gesamtkrankheitsbildes überhaupt weniger gut geeignet. Immerhin können sie mit einer Erhöhung von 10000 in den ersten 3 Krankheitswochen die von MÄRKI beschriebene Feststellung ungefähr bestätigen, nach der die "Frühphase der α -2-Globulinvermehrung zeitlich und quantitativ in enger Beziehung zu der neutrophilen Kampfphase steht und damit die engen Zusammenhänge zwischen Cellular- und Humoralpathologie dokumentiert."

Eindeutige Ähnlichkeiten zeigen sich zwischen dem Verhalten der γ -Globuline und dem der BKS. Die Beziehungen sind durch das Substrat gegeben, das

beide Bestimmungen gemeinsam haben. Daher ist es verständlich, dass sich die Schwankungen der γ -Globuline als der Hauptvertreter der grobdispersen Phase der Serumproteine auffällig in denen der BKS widerspiegeln, die das Verhältnis der Eiweisskörper im Serum zueinander anzeigt. Es erwies sich, dass zwar der Mittelwert der BKS schon in der ersten Woche von seinem Hochstand 41,4 mm/h absinkt, während die γ -Globuline ihren Gipfel erst in der 2. Woche erreicht haben, dann aber geht der Wiederanstieg letzterer in der 4. Woche von 159,3% auf 164,3% mit einem solchen der BKS von 33,0 auf 35,5 mm/h synchron. Die Mittelwerte beider Proteinbefunde sinken dann bis zur 6. Woche auf 144,3% bzw. 25,5 mm/h ab, um in der 7. u. 8. Woche mit 151,4 auf 155,7% bzw. 32,0 und 27,8 mm/h einen erneuten Gipfel aufzuweisen. Auch den Tiefpunkt in der 10. Woche haben sie gemeinsam (BKS 16,1, γ -Globuline 135,0%). Noch einmal ist ein Anstieg beider zu verzeichnen, dessen Maximum bei der BKS in der 11. Woche mit 23 mm/h und bei der γ -Fraktion in der 12.-15. Woche mit 140,0% liegt. Schliesslich kehren sie durch einen auffallenden steilen Abstieg auf 9,4 mm/h bzw. 107,9% und somit auf annähernd normale Werte zurück. Die Albumine, auf deren Abnahme als feindisperse Phase die raschere Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten in erster Linie beruht, lassen nur insofern einen Zusammenhang mit der BKS erkennen, als ihr Wiederanstieg mit deren Normalisierung grob gesehen zusammenfällt. Die beschriebenen Schwankungen machen sie nicht mit, wenn man von ihrer geringgradigen Erniedrigung in der 11. und 12.-15. Woche absieht.

Die Urinbefunde, die sich nicht graphisch darstellen lassen, bestätigen die allmähliche Normalisierung. In der 8. Woche zeigen sie durch einen gegenüber den Vorwochen vermehrten Proteingehalt und durch eine geringfügig erhöhte Erythrocytenzahl ebenso wie der beschriebene Wiederanstieg der γ -Globuline, das leichte Absinken der β -Globuline, die schnellere BKS und eine RR-Erhöhung eine Verschlechterung des Krankheitsbildes zwischen der 6. und 9. Woche an, die meistens auf interkurrente Infekte zurückgeht. Wenn die genannten Veränderungen durch erneute Schübe eines streuenden Herdes hervorgerufen wurden, konnten sie durch dessen Entfernung ("Herdсанierung") zum Teil erfolgreich bekämpft werden. Zahlenmässig stand als derartiger Eingriff die Tonsillektomie ganz im Vordergrund. Im Anschluss an sie vollzog sich der verzögerte Heilprozess an den Nieren gewöhnlich ungestört.

BESONDERHEITEN DER BETA-GLOBULIN-FRAKTION UND DIE MÖGLICHEN URSACHEN IHRER ERNIEDRIGUNG

Die an der Universitäts-Kinderklinik bei der Nephritis erhobenen Befunde entsprechen im grossen und ganzen den allgemein als typisch angesehenen Symptomen. Lediglich die β -Globuline weisen eine Besonderheit auf, denn es konnte erstmals eine deutliche, statistisch gesicherte Erniedrigung dieser Eiweissfraktion bei der Nephritis des Kindes nachgewiesen werden. Es stellte sich die Frage, wie man diese Eigentümlichkeit erklären kann. Dazu erscheint es notwendig zu sein, diese Fraktion eingehender zu analysieren und sie daraufhin zu untersuchen, ob aus ihrer Zusammensetzung Schlüsse für ihr abweichendes Verhalten bei der Nephritis gezogen werden können.

Die chemische Heterogenität der β -Globuline ist seit langem bekannt. Sie erhellt allein schon aus der niedrigen und breiten Konfiguration ihres durch die Elektrophorese gewonnenen Gradienten, der beispielsweise bei den Albuminen als einer relativ reinen Fraktion im Normalfall ganz im Gegenteil steil und schmal verläuft. Auch die γ -Globuline weisen übrigens einen breiten Gradienten auf, doch beruht dieser nicht so sehr auf einer chemischen Heterogenität wie bei den β -Globulinen, sondern vielmehr auf einer serologischen, denn die γ -Globulin-Fraktion enthält eine grosse Zahl der verschiedensten Antikörper. Daraus geht hervor, dass die Elektrophorese also weder chemisch noch biochemisch reine Substanzen getrennt darstellen kann; ihre Befunde können nur im Zusammenhang mit anderen Eiweissuntersuchungsergebnissen bewertet werden, wie z.B. mit denen der Immunelektrophorese. Zieht man solche weitere Untersuchungsmethoden hinzu, so ergeben sich für das fragliche β -Globulin Differenzierungen, die nach SCHULTZE folgendermassen eingeteilt werden:

Protein- komponente	Berechn. % Gehalt im Plasma	Isoelektr. Punkt	Sed. Konst.	Mol. Gew.	Achsen- verhlts.	Bemer- kungen
beta-2-Gl.	3	6,3	7	150000		
beta-1 metall- bindendes Protein (1,8% Hexose)	3	5,8	5	90000	190/37	krist.
beta-1 Lipoprotein 77 % Lipoidgehalt	2	-	2,9*	1300000	185/185	Kugel- form
beta-1 lipoidarme Euglobuline	2 1	5,5	7 20	150000 1000000	-	
beta-1 Protein	0,05	--	5	-	-	

Neben den Lipoproteinen enthalten die β -Globuline noch die Glukoproteide und die Glukolipoproteide. Alle 3 Untergruppen stellen nach BLIX mit relativ grossen Mengen die Hauptkomponenten dar. BENNHOLD mit Mitarbeiter rechnen ferner das Komplement, das Antistreptolysin, die Cholesterinase und Eiweissantikörper zu der β -Globulin-Fraktion. COHN entdeckte, dass ein Drittel der Isohämagglutinine von der β -Globulin-Komponente gestellt wird; zu ihnen gehört auch ein in der β -Fraktion nachgewiesener Anti-Rh-Faktor.

EDSALL gibt als Lipoidbestandteile Cholesterin, Gallenfarbstoffe, Phosphorlipide, Fettsäuren, fettlösliche Vitamine und Hormone an. Besonders wurde Oestrogen in den zu 77% lipoidhaltigen β -1-Globulinen nachgewiesen (ROBERTS). Von ARMSTRONG wird beschrieben, dass drei Viertel des Thrombins bzw. Prothrombins in der β -Globulin-Fraktion enthalten sind. Alle diese Angaben unterstreichen die Heterogenität dieser Fraktion. Dieses Charakteristikum lässt es beinahe natürlich erscheinen, dass die Ansichten über die Lokalisation der Bildungsstätten der Eiweisskörper voneinander abweichen. WUHRMANN und WUNDERLY suchen sie vorwiegend im RES der Leber, während andere Autoren (FLEISCHHACKER, ROHR und APITZ) die Plasmazellen als Produzenten ansehen. Stellt man dieser Fülle von Faktoren, die die Gesamtheit der β -Globuline ausmachen, den ausschliesslich bei der Nephritis erhobenen Befund der bei der Elektrophorese erniedrigten Fraktion als einzige Diskussionsgrundlage gegenüber, so ergibt sich, dass über die Ursache hier nur Vermutungen geäussert werden können.

Wie bereits erwähnt, kann die Elektrophorese allein etwas über die Quantität einer Fraktion aussagen und nichts über die Qualitätsverschiebungen in ihr, denn die Zugehörigkeit der Eiweisskörper zu einer Gruppe beruht lediglich auf der gleichen Ladung und dem gleichen Molekulargewicht. Daraus geht hervor, dass bei den heterogenen β -Globulinen keine Beziehung zwischen einer Unterfraktion und der Krankheit festgestellt werden kann.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit werden an der Erniedrigung hauptsächlich die grössten Komponenten, also die Lipoproteine beteiligt sein, die ja auch bei einer anderen Nierenkrankheit, nämlich bei der Nephrose, bedeutende Veränderungen aufweisen. Die Frage, ob bei der Nephritis diese oder eine andere Unterfraktion der β -Globuline durch das spezifische Krankheitsgeschehen an der Niere selbst zur Erniedrigung veranlasst wird, oder ob die Veränderung des Gesamtbildes und somit auch die der β -Globuline - wie WEISE glaubt - vornehmlich durch die auslösenden Herde bedingt ist, kann hier ebenfalls nicht eindeutig beantwortet werden. Allerdings lässt die Tatsache, dass ihre bisher lediglich bei der Nephritis beobachtete Erniedrigung die Nierenveränderung selbst als hierfür ursächlich erscheinen.

Fast alle Autoren sind mit der Feststellung engerer Beziehungen zwischen den Veränderungen der Globulinfraktionen und dem Stadium, dem Verlauf und der Prognose dieser Krankheit vorsichtig. Es sollen im übrigen keine Beziehungen qualitativer Art zwischen den quantitativ veränderten β -Globulinen und den verschiedensten Krankheiten bestehen. GRUBE untersuchte die Aminosäuren dieser

Fraktion bei Lebercirrhose, Nephrose, malignen Geschwülsten und Plasmacytomen und stellte dabei fest, dass ihre Zusammensetzung bei den jeweiligen Krankheiten keine charakteristischen Abweichungen von dem Aufbau normaler β -Globuline aufweist. Zwar wurde bei dieser Untersuchung die akute Glomerulonephritis nicht berücksichtigt, doch ist anzunehmen, dass sich auch hier keine pathologischen Veränderungen qualitativer Art zeigen würden, ist doch die quantitative im Serum-Elektrophorese-Bild nicht so entscheidend verändert, wie bei der angeführten Nephrose.

Nach MOENCH sind Eiweiss- und Lipoidstoffwechsel auf irgendeine, heute noch nicht genau bekannte Art und Weise in der Niere verknüpft, und es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Blutlipoidspiegel, Eiweisskonsum und Lipoidablagerung in dem Nierenparenchym. Ist diese Tatsache auch in erster Linie bei der Nephrose von ursächlicher Bedeutung, so könnte doch auch hier ein Grund für die bei der Nephritis gefundenen Veränderung gesucht werden, wobei es sich vermutlich um Lipoproteide handeln wird. Die Niere steht mit ihrem Gesamtruheumsatz an der Spitze aller Organe und Gewebe des menschlichen Körpers; bei Entzündungen, also beispielsweise bei der in Rede stehenden Glomerulonephritis, wird dieser Stoffwechsel noch intensiviert. Dadurch wird auch der Einfluss auf die Serumproteine grösser, der seine Begründung in der von KÜHNAU beschriebenen vollständigen Enzymgamitur für den Eiweiss- und Fettumsatz findet, und der bei der entzündlichen Veränderung der Nierenfunktion eine Verschiebung bei den Serumproteinfraktionen im Sinne einer β -Globulinerniedrigung hervorrufen könnte. Dafür spräche auch bei der wechselseitigen Beziehung der Organ- und Plasma-proteine die von PÜTTER beschriebene erhebliche Verminderung des salzlöslichen, sich wie β -Globulin verhaltenden Organproteins in den Masugi-Nieren.

Neben dem Umbau der normal gebildeten β -Globulin-Fraktion käme auch ihre primär verringerte Produktion als Ursache ihres niedrigen Spiegels in Frage. Diese Theorie hat freilich angesichts der allgemein erhöhten Eiweissneubildungsrate bei Nierenerkrankungen wenig Wahrscheinlichkeit. Eine β -Globulin-Erniedrigung kann selbstverständlich auch einmal bei einem Plasmocytom der α - oder γ -Fraktion vorkommen, wenn nämlich die wachsenden Tumorzellen aus dem "metabolic pool" die Proteingrundsubstanzen an sich reißen und somit den Produktionsstätten der übrigen Fraktionen, also auch der β -Fraktion entziehen. Dieser Erklärungsversuch entfällt für das besprochene Krankengut; denn es wurde bei keinem der erkrankten Kinder ein Plasmocytom diagnostiziert.

Die Vermutung, dass die Schädigung der Glomerulumfunktion und somit die Proteinurie im Anfangsstadium der Nephritis die Ursache für die Erniedrigung der β -Globuline darstellt, besitzt die grösste Wahrscheinlichkeit. Die meisten Autoren stimmen in der Ansicht überein, dass die pathologisch vermehrten Harnproteine zum überwiegenden Teil aus dem Serum kommen und auf einer Durchlässigkeitsvermehrung der Glomerula beruhen. Es wäre möglich, dass eine selektive β -Globulin-Ausscheidung hinzukäme, die das Absinken dieser Fraktion im Serum erklären würde. Zur Beantwortung dieser Frage ist die Urinelektrophorese von

grosser Bedeutung. Nach dem von JAHNKE angegebenen Faktor kann man die Harn- und Serumfraktion zahlenmässig in Beziehung bringen:

$$R = \frac{\text{Harnprotein in Rel.}\%}{\text{Serumprotein in Rel.}\%}$$

Die Ausscheidungsgrösse einer Fraktion ist danach umso höher, je weiter der Wert dieses Faktors über 1 liegt. SIEGFRIED hat diesen Faktor für die β -Fraktion bei der Nephritis bestimmt, der im akuten Stadium mit $R = 1,96$ den grössten aller Fraktionen darstellt und besagt, dass die β -Globuline nahezu verdoppelt gegenüber dem Serum im Harn erscheinen. Die Albumine sind mit $R = 1,07$ verschwindend gering, während die α -Globulinfraktion mit $R = 1,03$ annähernd gleich hoch wie im Serum gefunden wird. Die γ -Globuline sind mit $R = 1,71$ wie die β -Globuline stärker im Urin vertreten. Dieser Status hält sich bei den Untersuchungen SIEGFRIEDs nicht lange. Die β -Fraktion sinkt allmählich zu den Serumwerten ab. Bei der chronischen Nephritis halten sich die α - und β -Globuline mit $R = 1,29$ bzw. $R = 1,13$ im Urin und Serum ungefähr das Gleichgewicht. Daneben steigen die Werte für das Albumin auf 0,37 und für die γ -Globuline auf 1,79 an.

Die Tatsache, dass die β -Globuline im akuten Stadium die höchste Konzentration im Urin aufweisen und dann wieder absinken, liesse sich gut mit ihren Serumbefunden in Einklang bringen; sie könnte für ihre Verminderung eine Erklärung darstellen, wenn diese Urinbefunde an einem genügend grossen Krankengut erhoben worden wären. Da dies aber nicht der Fall war und zudem keine Angaben gemacht wurden, auf welche Weise das Hämoglobin, das bei der Nephritis im Urin gefunden wird, und das bei der Elektrophorese in der Fraktion der β -Globuline wandert, entfernt wurde, muss man diese Feststellungen mit Vorbehalt hinnehmen und weitere genaue Untersuchungen der Serum- und Urinproteine unter besonderer Berücksichtigung der Lipoproteide abwarten.

Nach SIEGFRIED würde die Fraktionierung der Uroproteide in der differentialdiagnostischen Überlegung Nephritis-Nephrose entsprechend dem Serumbefund bedeutungsvoll sein, besonders dann, wenn die akute Form in die chronische übergeht oder wenn ein nephrotischer Einschlag auftritt.

Wie SIEGFRIED stellt auch HÄRTER die Globulinurie bei der akuten Nephritis in den Vordergrund. Das mehr oder weniger charakteristische Uroproteinbild soll sich erst nach einigen Tagen (Stichtag 4.-5. Tag der Erkrankung) einstellen.

Demgegenüber stellten HARTMANN und LASCH bei der gleichen Erkrankung eine reine Albuminurie fest. BLACKMAN und Mitarbeiter sind wie HÄRTER und LAGRUE der Ansicht, dass aus der Grösse des Globulinanteiles im Harneisweiss die Schwere und Verlaufsart einer entzündlichen Nierenschädigung bestimmt werden kann, ohne das stärkere Hervortreten der β -Globuline zu erwähnen. Könnte man diese allgemeine Feststellung auf die β -Globuline gesondert beziehen, würde sie sich gut in die bei der Serumelektrophorese beobachteten Verhältnisse einfügen, denn die β -Fraktion war dann am niedrigsten, wenn die Symptome der Krankheit am ausgeprägtesten waren.

Die elektrophoretischen Untersuchungen der Urinproteine haben also bei den verschiedenen Nierenkrankheiten noch nicht zu klaren Ergebnissen geführt. Da die Diskussion, ob es möglich ist, "Zuordnungen bestimmter elektrophoretisch ermittelter Harneiweisskonstellationstypen zu einzelnen Nierenkrankheiten aufzustellen" (STEGE) oder quantitative Beziehungen zwischen den Fraktionen im Urin und im Serum herzustellen (SANDKÜHLER, HARTMANN und SCHULTZE) oder ob überhaupt die Uroproteide unabhängig von denen des Serums auftreten (SCHMIDT, WUNDERLY, RIVA) im vollen Gange ist, können auch hier nur Vermutungen geäußert werden. Würde die selektive Ausscheidung der β -Globuline durch das entzündlich erkrankte Glomerulum bestätigt, wäre die Diskrepanz der Durchlässigkeit für eine grobdisperse Phase der Serumproteine, wie sie die β -Globuline darstellen, gegenüber der geringen Ausscheidung der Albumine (SIEGFRIED) als feindisperse Phase festzustellen. Allerdings könnte dafür die von SCHOLTAN und JAHNKE beobachtete proteolytische Spaltung der Blutglobuline bei der Nierenpassage als Erklärung angeführt werden, bei der die charakteristische Beweglichkeit erhalten bleiben soll.

Zu den vorausgehenden Überlegungen über die Besonderheiten der β -Fraktion muss schliesslich bemerkt werden, dass sich alle genannten Punkte zunächst auf das Erwachsenenalter beziehen, die Erniedrigung der β -Globuline aber im Kindesalter beobachtet wurde.

Nach PLÜCKTHUN, der die Bedeutung der Elektrophorese für die Pädiatrie beschrieb, weichen die Eiweissdiagramme bei den Nierenkrankheiten im Kindesalter nicht von denen im Erwachsenenalter ab, d. h. das Nephritisbild wird ebenso beim Kind wie beim Erwachsenen dem der Entzündung gleichgesetzt, da vollreife Formen vorliegen. Wie erwähnt, weist die β -Globulin-Fraktion dabei keine charakteristischen Veränderungen auf (WUHRMANN-WUNDERLY, RIVA). Vergleiche der Beschreibung des klinischen Bildes dieser Krankheit im pädiatrischen Schrifttum und in dem der Erwachsenenmedizin (DENNIG) lassen keine grossen Unterschiede erkennen. Nach ERDMANN tritt die vollreife Form ungefähr nach dem 3. Lebensjahr in Erscheinung, denn der Säugling und das Kleinkind sind offenbar noch nicht in diesem Masse zu einer "nephritischen" Reaktion auf die Streptokokkeninfektion in der Lage. ERDMANN stellt auf Grund seiner Untersuchungen die Verhältnisse der Altersdisposition bei der Nephritis neben die bei der Pneumonie, deren Formen nach WISKOTT in den verschiedenen Altersstufen ein Reifungsmechanismus zugrunde liegt, d. h. beide Krankheiten treten in den ersten Lebensjahren als Primitivformen mit primitiver Abwehr, später mit reiferer Abwehr und schliesslich mit vollreifer Abwehr in Erscheinung. Nach THOENES ist die Abwehrbereitschaft in erster Linie eine altersbedingte Funktion und von dem Reifezustand des Mesenchym abhängig; dieses besitzt beim Neugeborenen und dem jungen Säugling noch nicht die gleiche Leistungsfähigkeit wie beim älteren Organismus. Auch aus den Beschreibungen NOEGGERATHs und RANDERATHs geht hervor, dass die Besonderheiten und damit die Abweichungen von den Verhältnissen im Erwachsenenalter, wie sie hier in der Nierenpathologie zu finden sind, nur im frühen Klein-

kind- und Säuglingsalter festgestellt werden können.

Da aber die Altersverteilungskurve der untersuchten Fälle ihren Gipfel bei 7 Jahren (19 Fälle) hatte, und ihre Häufigkeit bis zum 14. Lebensjahr (5 Fälle) und 2. Lebensjahr (4 Fälle) stetig abfällt, da das Krankheitsbild der jüngsten Kinder nicht von dem der älteren abwich, können die vorgenommenen elektrophoretischen Eiweissuntersuchungen als solche von reifen Nephritisformen angesehen werden und die Literatur des Erwachsenenalters darf auch hier diskutiert werden.

Wenn aus diesen Gründen die Erniedrigung der β -Globuline als Besonderheit des Kindesalters wenig wahrscheinlich ist, wären zur endgültigen Klärung dieser Frage doch weitere Untersuchungen notwendig.

Durch die hier vorliegenden Untersuchungen tritt die bisher wenig beachtete Eiweissfraktion der β -Globuline mehr in den Blickpunkt des Interesses; denn - wie bereits angedeutet - könnte ihre Erniedrigung als charakteristisches Merkmal der Nephritis und somit in der Differentialdiagnose Nephritis-Nephrose und ihren Übergangsformen, sowie in der Beurteilung des Schweregrades der Krankheit Bedeutung erlangen.

DAS KRANKENGUT

DIE KLINISCHEN BEFUNDE

DIE ERGEBNISSE DER LABORUNTERSUCHUNGEN

1. Woche

Pat. Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko	Hb %
1	5 1/2	m	55	95/55	90.0	8800	65
2	8	m	48	175/130	39.9	4500	80
3	7 3/4	m	50	155/90	59.0	12200	79
4	7 3/4	w	18	150/95	53.0		65
5	3 3/4	m	49	105/75		7300	78
6	6 1/2	m	46	130/100	61.0	10800	78
7	5 1/2	w	27	170/120	33.6	14700	88
8	12 1/2	m	44	155/115	48.3	11900	70
9	3 1/2	m	48	140/95	73.5	19900	78
10	7 1/4	w	57	160/70	61.0	16500	75
11	8 3/4	m	55	160/90	33.6	16400	74
12	3 1/2	m	23	155/95	50.4	7800	70
13	10	m	12	140/90	46.2	9300	85
14	12 1/4	w	18	130/80	37.8	3000	
15	3 1/2	w	36	130/70	37.8	5200	70
16	8 1/2	m	52	150/100	67.2	13400	71
17	3 1/2	w	61	120/85	98.7	22500	67
18	12	m	32	135/90	59.0	8500	69
19	7 3/4	w	36	135/85	119.7	9700	79
20	6 1/4	w	51	105/70	42.0	7600	85
21	11 1/4	w	26	130/100	63.0		82
22	7 1/4	m	10	150/125	32.6	10000	82
23	7 1/2	m	50	100/60	75.0	21400	65
24	6 1/2	w	49	130/70	35.0	9400	72
25	6 1/2	w	47	120/45	62.0	10200	71
26	8 1/2	m	49	150/110	39.9	6000	75
27	5	m	94	125/75	57.0	9000	68
28	7 1/4	w	57	135/90	33.0		
29	4	m	51	125/70	19.0		
30	14 1/2	m	22	175/110	36.0		
31	4 1/4	m	53	90/70			77
32	13 3/4	w	32	175/125	54.0		
33	9	w	29	140/85			
34	7 1/2	w	66	135/75	46.7	10000	77
35	5 1/4	m	97	95/65	52.0		
36	6	m	24	100/65	25.0		
37	7 3/4	m	23	125/75	42.0		
38	9 1/4	m	68	115/90	84.0		
39	10 1/4	w	20	125/90	33.0		

Prot.	Urin	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	Serumelektrophorese		
	Ery.				alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
+	++		46.0	6.0	15.7	8.1	24.2
+	+++	+	32.5	5.9	14.0	8.9	38.7
+	++	+	37.1	5.9	16.8	5.6	34.6
++	+++		47.5	5.6	11.6	9.2	26.1
+	++	+	43.4	8.0	17.1	8.2	23.3
+	++	+	46.1	7.8	15.1	8.1	22.9
++	++++		55.2	5.6	8.9	6.3	24.0
++	+	+	43.6	5.4	13.9	8.3	28.8
+	++	+	44.3	5.9	12.9	11.6	25.3
+	++	+	36.2	6.8	18.4	10.4	28.2
+	+++	+	43.0	9.0	18.0	9.8	20.2
+	++	+	48.0	7.3	14.5	7.8	22.4
+	+	+	63.0	6.4	9.4	8.9	12.3
+++	++	+	47.2	5.4	20.7	8.7	18.0
+	+++		44.9	5.3	17.8	7.8	24.2
++	++	+	46.0	6.5	18.2	7.3	22.0
++	++	+	36.6	10.8	19.6	8.5	24.5
+	++		53.8	5.0	9.6	8.5	23.1
+	++++		50.2	6.5	21.1	5.1	17.1
+	+++	+	49.9	2.4	13.5	7.4	26.8
+	+++	+	48.4	5.1	12.6	7.9	20.0
++	+++	+	52.3	7.4	10.4	8.3	21.6
+	+++	+	39.5	9.7	14.8	7.4	28.6
+++	+++	+	53.6	5.3	14.7	6.5	20.2
+	+++		46.2	5.7	12.8	9.4	25.9
++	+++		44.5	8.7	18.3	9.0	19.5
	++++	vz.	40.4	7.2	14.8	9.6	28.0
+	+++		54.8	4.0	14.4	11.4	15.4
+	+++++	+	57.8	5.6	10.6	7.9	18.1
+	+++	+	52.4	6.0	7.7	11.7	22.2
+	+++++	+	45.3	5.7	17.2	10.3	21.5
+++	++		43.4	4.7	7.8	6.9	37.2
+++	+++++		52.8	3.9	10.0	8.3	25.0
Tr.	+++++		51.2	8.3	13.7	7.5	19.3
++	+++++		40.8	6.7	14.9	8.2	29.4
+	+		52.8	6.8	9.8	8.7	21.9
Tr.	(+)	+	46.7	6.4	14.1	9.0	23.8
Tr.	+++++		39.6	5.9	16.4	8.8	29.4
op.	+++		47.4	9.6	12.2	10.0	20.8

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko	Hb %
40	8	w	30	135/110	64.0		
41	5 1/2	m	46	180/100	21.0		
42	14 1/4	w	14	145/100	48.4		
43	7	w	76	125/95	36.0		70
44	2 1/2	m	22	105/95	22.0		
45	8 1/4	m	56	125/80	26.3		66
46	2 1/2	m	60		37.8	9000	72
47	11 1/2	w	32	135/70	81.0		92
48	11 1/4	m	28	170/130	75.6		
49	6 1/4	w	50	110/90	44.1		87
50	5 1/2	w	24				85
51	6	m	54	120/85	27.3	8500	74
52	14	m	34	130/80	58.0	8000	100
53	14 1/2	w	33	160/110	128.0	10100	68
54	4 1/2	m	36	125/85	25.0	6500	78
55	3	w	13	110/80	29.8	8800	71
56	6 3/4	m	64	145/115	169.0	6900	76
57	5	m	43	125/90	86.0	3500	56
58	9 3/4	m	63	145/110	92.9	5900	68
59	8 3/4	w	22	145/115	38.9	7800	64
60	7 1/2	m	11	145/90	31.0	10600	100

2. Woche

4				115/90	25.0		
5			36	125/85		6400	
6			32	105/75		7200	
7							
8			42				
9			20	105/65	27.2	5400	60
47			10				
48			38	160/105	71.4		
50							
51			33	105/70			
60			15	128/85	39.9	6300	86
61	11 1/6	w	42	145/105	48.5	16200	76
62	7 1/4	m	38	145/90	26.3	8800	80
63	8	w	54	160/120	54.0		
64	6 3/4	m	23	115/80	27.0		
65	5	m	56	110/70	23.0		
66	3 1/4	m	66	105/65			

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
+	++		52.6	5.6	11.8	7.3	22.7
op.	++		37.8	6.2	12.7	9.7	33.6
Tr.	++		51.9	4.9	10.7	6.4	26.1
Tr.	++		37.5	7.3	12.9	5.8	36.5
Tr.	+		47.7	4.7	15.8	9.0	22.8
++	++	+	53.3	3.3	13.0	6.5	19.9
+	++++		39.0	4.9	21.6	8.1	26.4
Tr.	++		58.8	5.2	13.6	7.4	15.0
+	(+)	+	47.7	6.3	16.1	8.4	21.5
+	++	+	40.0	7.0	19.3	8.6	25.1
Tr.	vz.		60.8	2.7	8.8	7.7	19.9
+	+++	+	46.5	4.8	12.7	7.2	28.8
++	+++	+	48.7	6.0	14.8	9.9	20.6
+	+	+	52.9	6.9	9.7	9.4	21.1
op.	++	+	51.6	5.7	12.7	9.4	20.6
Sp.	+++++		54.5	5.4	13.5	8.7	17.9
Tr.	++		42.9	6.4	12.7	9.7	28.3
+	++		46.2	7.5	16.4	9.3	20.6
+	+	+	32.9	6.6	10.1	9.2	41.2
+++	++		55.7	7.5	14.9	10.4	11.5
+	+++	+	48.6	5.3	12.7	10.3	23.1
+	+++		56.9	2.6	14.5	7.3	18.7
Tr.	++	+	44.9	6.0	12.1	11.4	25.6
op.		+	41.6	7.3	12.5	10.7	27.9
			48.1	6.5	10.4	7.6	27.4
			43.7	6.0	14.3	8.6	27.4
Sp.	+		54.1	2.6	9.9	8.9	24.9
			58.4	4.3	9.9	11.6	15.8
+	vz.		44.2	7.0	16.0	11.2	21.6
			66.4	5.4	7.9	6.2	14.1
Sp.	+++	vz.	50.0	4.6	13.1		
op.	+++		58.8	5.8	13.0	8.0	14.4
++	++	+	46.4	5.5	15.0	8.0	25.1
+	++	+	43.4	7.5	16.7	9.4	23.0
+			53.0	4.4	12.0	8.2	22.4
+	++++		47.7	3.9	8.7	8.0	31.7
++	+		43.2	8.5	15.0	10.6	22.7
+++			40.7	5.3	17.5	9.1	27.4

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko	Hb %
67	2 1/2	m	53	135/95			
68	12	w	84	115/80	40.0		83
69	6 1/4	w	68	120/75	58.0		
70	3	m	36	90/60	27.0		
71	6	w	44	140/95	66.0		
72	6 1/4	m	61	100/70	40.0		
73	5 1/4	m	8	115/100	25.0		
74	2	m	55	130/105	54.0		
75	9 1/4	w	16	170/90	46.2	7000	82
76	8 1/2	w	15	165/135	25.2	6500	
77	11	m	25	145/100	17.9	12200	75
78	7	w	58	150/90	29.4	11300	65
79	10 1/4	m	32	150/100	55.8	12700	78
80	4 1/4	m	53	135/110	37.8	17600	
81	7	m	24	140/80	22.0	7100	104
82	5 1/4	w	68	130/100	50.4	7000	78
83	5	w	80	115/85	48.3	6800	61
84	5 1/4	m	44	115/70			
85	11 1/4	m	17	175/125	48.3	7000	74
86	7 1/4	m	43	135/65	43.1	12000	72
87	9	m	19	160/120	77.7	7000	63
88	3	w	6			13700	
89	6 1/4	w	48	125/80	29.4	10000	78

3. Woche

1	56	110/50	39.9		63
2	51	155/105	25.2	4500	80
4		110/50	22.5		
5	18	105/70		7900	82
6					
7	11	125/80	23.1	14200	88
8	28	145/100		16900	75
9					
9	22			7800	60
11	40	130/80			
13		115/60	37.8		
14	18	105/75	21.0	8300	76
15	3	115/55	29.4	7200	74
16	33	117/75			76
18	10	110/70			

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
++	+++++	+	50.0	5.7	12.4	11.1	20.8
Tr.	+++	vz.	44.5	5.6	15.0	10.3	24.6
++	+++++	+	38.0	7.1	12.9	8.9	33.1
Tr.	+++	+	44.2	5.2	13.4	8.6	28.6
++	+++		40.6	7.4	15.1	9.4	27.5
Tr.	+++++		44.0	7.3	15.4	11.0	22.3
Tr.	++		59.0	4.6	10.2	9.4	16.8
+	+++		43.8	13.5	16.2	6.6	19.9
+	+++	+	44.4	7.1	13.6	10.3	24.6
+	+	+	52.3	4.3	11.1	9.8	22.5
op.	++		49.9	6.2	12.4	10.3	21.1
Tr.	++++		40.3	7.2	14.4	9.4	28.7
+	+++++	+	45.1	7.4	10.7	9.1	27.7
+	++		45.3	5.1	13.2	8.8	27.6
Tr.	+++++		41.1	4.6	14.4	13.2	26.7
+	+++	+	37.6	7.7	14.7	9.6	30.4
+	+++	vz.	34.4	6.7	16.5	9.6	32.8
+	++	+	32.3	5.1	15.9	7.4	39.3
Tr.			47.5	7.4	12.8	12.5	19.8
+	+++	vz.	47.2	8.0	13.4	8.4	23.0
+	+++	+	47.3	7.3	12.8	8.2	24.4
op.			59.0	5.3	9.9	9.5	16.3
+	+	+	37.9	6.8	16.2	11.5	27.6
op.			51.8	7.3	12.3	8.6	20.0
+	+++	+	43.0	3.8	10.2	8.8	34.2
+	++	+	57.5	5.3	11.5	8.3	17.4
Sp.	+		51.0	4.9	11.6	9.3	23.2
			47.3	6.9	11.7	10.2	23.9
Tr.	++		48.5	5.3	7.8	9.1	29.3
++	+++++		52.3	7.4	16.1	8.4	15.8
			56.3	2.0	9.8	7.2	24.7
op.	++		60.4	2.1	8.5	9.7	19.3
Sp.			60.0	7.3	13.6	6.8	12.3
op.	+		51.5	6.1	11.5	12.5	18.4
++	+	+	50.8	5.4	13.3	12.4	18.1
	+		55.8	4.9	16.0	8.2	15.1
Sp.	+		44.6	5.8	13.2	9.9	26.5
			46.5	5.4	9.2	13.0	25.9

Pat. Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko	Hb %
47				130/70	25.0		
51			31	110/60			70
52			36	110/70	32.8	19100	102
52			22	135/100	23.0		
53			25	125/90	21.0	8600	81
58			61	120/75	29.0		
71							
74			52	150/120	46.2		55
82			48				
84							
86			40	100/80	30.5	8500	
90	6 1/4	w	41	110/75	31.5	10500	82
91	10	w	4	105/50	27.0		
92	10 1/4	m	32	110/75			
93	7	w	10	105/65	29.0		68
94	9 1/2	w	20	115/85	25.0		
95	9	m	25	110/80	28.0		
96	8 1/2	m	53	155/110	23.1	8900	64
97	6 1/4	m	70	170/100	63.0	13700	57
97							
98	5 3/4	m	35	150/95	30.5	9400	68
99	3	w	57	110/65	51.0	5800	71
100	12 1/4	m	39				
101	4 1/2	m	33	130/85	30.5	14800	71
102	7	m		130/70			77
103	12 3/4	m	32	170/110	33.6	7500	77

4. Woche

1			52	110/60			63
2			61	115/70		7700	80
3			38	130/110	46.2		
4			26	105/60	18.9	15400	
6			30	100/70		9000	78
7							
7				115/75	15.8		
12			10	115/80	33.6	8000	
26			45	115/80	48.3		56
32					27.0		
47			10				
50			19				
51			40				

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-2-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl.%
Sp.			60.0	4.0	8.8	10.2	17.0
			53.5	3.4	10.8	9.2	23.1
+	+++	+	42.2	5.4	22.3	16.3	13.8
+	++	+	51.8	6.4	14.4	10.9	16.5
Tr.	+	+	48.5	6.7	9.0	9.0	26.8
Sp.	+	+	45.7	5.2	10.3	5.8	33.0
			51.8	7.3	12.3	8.6	20.0
+	+++	+	36.9	6.4	19.3	7.3	30.1
op.			43.3	6.6	12.4	12.4	25.3
			42.9	5.3	13.1	7.0	31.7
+	+++		34.2	7.1	14.6	13.7	30.4
+	+++++	vz.	48.2	8.2	18.1	9.6	15.9
op.			63.4	3.6	11.2	9.7	12.1
			57.0	5.1	13.3	11.0	13.6
Tr.	++++	vz.	48.1	5.4	10.7	9.4	26.4
Flo.	++++		33.4	7.1	13.9	12.0	33.6
op.	++++	vz.	51.2	4.8	10.6	10.3	23.1
++	++	+	42.3	6.1	12.6	11.3	27.7
+	++++	+	57.0	7.6	6.5	11.7	17.2
			40.1	6.2	12.6	7.1	34.0
Tr.	++	+	51.4	5.7	13.4	8.5	21.0
op.	++	vz.	37.3	7.5	17.2	8.8	29.2
op.	++	+	46.3	4.7	18.3	12.0	18.7
(+)	+++	+	62.9	3.0	11.5	6.0	16.6
op.	++		57.0	4.4	10.6	9.7	18.3
			57.8	4.6	11.9	8.8	16.9
			54.8	4.3	10.0	9.2	21.7
Tr.	+++	+	40.4	5.0	10.5	10.2	33.9
Tr.	++	+	45.6	4.4	12.7	10.2	27.1
+	+++		52.7	5.3	12.3	9.9	19.8
Sp.			55.1	7.0	14.4	8.2	15.3
+	++		48.1	6.5	8.3	9.3	27.8
			50.7	6.7	9.9	9.5	21.9
op.	+	+	55.3	5.6	12.3	8.9	17.9
++	(+)	+	44.0	5.7	17.6	6.8	25.5
+++	+		43.0	5.1	9.8	10.0	32.1
Sp.	+		57.9	4.1	8.1	11.4	18.5
			66.7	2.8	8.3	9.7	12.5
Sp.		vz.	46.4	4.9	12.5	11.8	24.4

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko.	Hb %
52			19	105/80		8400	
75				130/90	29.4		
78			24	115/60			
79			32	115/80	33.9	10300	65
82				120/85	33.6		
83			39	115/75			76
90			17				
96			45	140/100			
97			53	110/80			71
104	14 1/4	w	13	130/90	39.9	5100	78
105	8 3/4	w	39	115/80	37.8	6200	
105			36	110/65	34.8		
106	6	m	73	125/100			
107	6 1/4	w					
108	9 1/4	m	63	145/105	37.8		79

5. Woche

1				110/55			
2			30	105/60			
4				125/80	22.0	18200	77
5						8000	79
7			38	115/80		7000	
10			36	115/80		5200	64
11			20				
16			46	115/75			
17			61	115/75			60
33				130/80			
46			39	105/70			
47			10	120/70			
50			43	115/65			91
51							
82			20	105/75			
90			10	100/65			
96							
96			44	145/105	29.4	6000	60
97			58	110/75			71
98			36	105/75		10600	73
102			42	115/75			
109	8 1/4	w	28	115/65	40.0	9600	68
110	4	m	5	110/80	30.5	6000	76

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl.%
+	++	+	42.4	6.1	17.6	13.5	20.4
+	+++		51.2	5.4	12.1	9.8	21.5
op.		+	50.6	7.9	11.6	8.2	21.7
+	+++	+	49.4	5.5	11.6	12.3	21.2
op.			55.9	5.9	11.3	9.3	17.6
op.	+		52.5	5.4	11.4	9.4	21.3
op.	+	vz.	61.3	4.1	12.3	9.7	12.6
Tr.	++		52.8	5.9	10.6	9.4	21.3
+	++++	+	35.4	6.1	12.9	15.0	30.6
+	++	+	50.0	4.8	9.9	8.8	26.5
Tr.	++		47.6	4.5	12.5	7.3	28.1
op.	vz.		43.6	4.9	8.8	9.2	33.5
Tr.	++++		40.6	7.3	18.4	12.4	21.3
			50.8	4.4	12.8	9.0	23.0
++	++++		44.5	6.1	14.7	9.5	25.2
			49.1	6.2	13.2	6.8	24.7
Tr.	+	+	37.1	4.4	11.5	12.0	35.0
Tr.	++		55.9	5.7	11.0	11.0	16.4
			43.5	6.2	15.4	8.8	26.1
++	+++	+	56.0	5.2	7.2	9.2	22.4
Tr.	++		44.8	5.5	16.1	14.4	19.2
op.			60.2	3.2	11.4	7.6	17.6
Sp.	+		51.2	2.4	11.6	11.6	23.2
Sp.	+++		51.2	4.2	14.2	10.8	19.6
op.	+		58.9	4.3	14.4	10.3	12.1
op.			53.9	5.0	12.6	9.3	19.2
Sp.			53.9	5.3	9.4	12.0	19.4
			60.4	3.2	13.2	8.8	14.4
			49.3	4.5	12.1	10.8	23.3
			43.2	6.8	13.7	12.7	23.6
+	++		59.8	4.7	11.1	11.8	12.6
			47.9	9.9	11.9	9.1	21.2
+	++	+	47.1	8.7	12.0	10.1	22.1
Tr.	+++	+	41.6	6.2	13.6	8.4	30.2
op.	++		54.6	8.9	13.7	7.2	15.6
			47.1	2.8	8.3	9.7	32.1
+	+++	+	51.8	5.6	10.7	8.5	23.4
op.	++		51.4	4.2	12.7	13.8	17.9

6. Woche

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko.	Hb %
3			36	115/65			73
4				125/65		8800	60
5			16	110/65		7900	79
12			13	130/90	37.8	5000	77
27			12	105/75			
31			9				87
32				130/90	40.0		
51			9	110/65		7200	
53					20.0		
58			38	115/80	56.4		
63							
71			44	90/55	24.0		
74			32	125/80			69
90							
108			40	130/85			
111	7 1/2	m		110/70	16.8		74
112	6 1/4	w	47	95/70		9200	60
113	7 3/4	w	11	110/70		5800	74
114	13	m					

7. Woche

1							76
7				125/75		8300	
19			26	135/70	28.4		
45			21	110/75			85
50			38	110/80	29.4		77
51							75
66				110/70			
75			22				85
86			53	115/85	24.2	6000	63
97			32				
101				105/65			
115	7 1/2	w					
116	11	m					
117	5	m		100/65			

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
op.	+	+	49.0	3.9	12.4	9.8	24.9
Tr.	++		52.4	5.9	13.7	10.4	17.6
			58.8	3.9	11.4	7.6	18.3
	(+)		50.5	4.6	14.7	12.7	17.5
op.	(+)		43.5	5.1	17.7	5.9	27.8
			54.1	5.1	14.9	12.0	13.9
Tr.			49.3	3.3	11.6	9.8	26.0
Sp.		vz.	56.8	5.6	10.4	8.4	18.8
+	++	vz.	38.3	7.7	17.7	12.8	23.5
			47.0	4.8	8.6	11.9	27.7
			54.3	4.0	10.5	11.4	19.8
++		vz.	54.9	4.0	15.2	12.9	13.0
Tr.	+		54.1	2.7	13.0	9.2	21.0
			58.7	5.7	13.6	9.9	12.1
op.	+++		52.0	5.6	8.2	8.5	25.7
			53.3	4.6	12.5	11.7	17.9
Sp.	+		54.8	5.1	13.3	10.0	16.8
Sp.			58.2	3.4	11.4	11.4	15.6
			48.0	3.4	12.5	10.7	25.4
			55.8	4.2	7.9	11.8	20.3
op.	++		52.3	5.4	9.3	12.6	20.4
Tr.	++		50.3	5.3	13.9	10.7	19.8
Sp.	+		56.5	5.0	10.5	8.5	19.5
Tr.	++++		60.2	6.0	9.2	9.4	15.2
			59.9	4.2	10.1	8.5	17.3
			48.1	5.4	10.9	13.2	22.4
			55.3	4.9	12.3	10.7	16.8
op.	++		40.4	7.2	13.3	10.2	28.9
Tr.	+		46.4	3.6	9.5	13.4	27.1
			57.6	4.7	11.4	7.3	19.0
Sp.	(+)		49.9	3.1	11.8	9.0	26.2
			47.5	4.9	16.0	10.5	21.1
op.	++		50.3	4.6	11.8	10.6	22.7

8. Woche

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko.	Hb %
7			18	100/75		11900	79
10			12	135/80			66
33			30	130/80			
42			10				
51							
58			16	105/70	37.0		
80			36	115/70		4200	76
84					29.4		
90			14	100/75	23.0		
97			12	110/60			77
99							
104				120/90			
118	12	m	55	110/75	27.0		69
119	8	w	75		22.0		

9. Woche

22			11	120/80	18.9		57
27			20	115/85			
26							
48				140/100	25.0		73
50			16	100/70			83
51							
59			14			8200	21
77			13				
83							
85			20	125/75		5900	80
90							
97			17	120/70	31.5		76
109			15				
118							
120	4 1/2	w	51	100/70		13100	
121	10	w	2	120/75	19.0		

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
Tr.	++	+	55.0	4.5	11.1	8.9	20.5
Tr.	+++		55.3	4.3	12.2	11.8	16.4
op.			58.6	4.8	12.1	9.2	15.3
	vz.		49.1	4.9	8.8	9.9	26.3
			53.9	4.2	12.0	9.9	20.0
op.			53.3	4.5	9.5	8.3	24.4
op.		+	57.0	3.5	13.0	7.0	19.5
+	+	+	48.1	3.3	10.8	8.9	28.9
Tr.	+	vz.	56.1	4.9	15.1	12.6	11.3
Tr.	++		49.6	3.6	9.6	10.8	26.4
			48.3	3.7	12.9	13.5	21.6
Tr.	+++		54.5	4.1	13.0	12.2	16.2
Tr.	++	vz.	44.2	4.8	11.7	10.9	28.4
	+++++	vz.	43.3	4.5	11.2	10.4	30.6
		vz.	56.0	3.7	10.2	10.4	19.7
		++	48.5	4.4	13.1	15.2	18.8
			46.3	5.2	13.8	7.8	26.9
		+	54.3	4.4	12.6	8.5	20.2
Sp.			60.6	3.7	8.4	8.7	18.6
			55.9	3.4	9.7	10.9	20.1
op.	+		49.6	4.6	14.9	17.1	13.8
			60.1	4.3	6.4	10.7	18.5
op.	+		42.4	8.2	14.1	13.4	21.9
			55.0	4.0	8.9	9.5	22.6
			52.4	7.1	15.0	13.0	12.5
Tr.	++	+	57.0	4.3	9.7	9.3	19.7
Tr.	++		56.3	5.3	9.2	8.7	20.5
			47.7	4.4	9.1	9.7	29.1
op.	(+)		48.5	3.8	13.4	13.4	20.9
Tr.	+++		47.6	5.3	11.7	11.9	23.5

10. Woche

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko.	Hb %
7			15	115/70		7100	85
19			11	110/60	24.0	6400	81
59				130/65	38.9		
74			12	120/90	33.6		
75			9	120/90			
84			8			15300	83
90							
95			18	115/75			
108			21				83
109			18	105/60			83
118							
118			29		29.0		
122	4 1/2	m	20	110/75			

11. Woche

3			7	130/90		8400	84
19			11	125/80			77
20				120/80			
16			23	120/70	37.8		
45							
80			49	110/80		9600	80
81			15				
90							
97			18	110/65			72
109			26	115/80			78
118			16				
123	6 1/4	m	13	115/70	33.6		96
124	10	w	52	105/65			74

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
op.	+		49.0	5.8	7.7	9.4	28.1
			62.9	1.9	7.1	14.2	13.9
+	++		59.0	5.2	13.6	11.0	11.2
op.	++		55.9	5.3	10.1	10.5	18.2
Tr.	+		48.6	7.7	11.8	10.1	21.8
op.	vz.		48.7	3.6	11.8	11.4	24.4
(+)	(+)	vz.	60.6	6.0	13.4	9.5	10.5
			56.0	5.1	12.2	12.6	14.1
Sp.			55.2	4.4	15.2	9.7	15.5
op.	+		50.2	4.9	12.5	10.5	21.9
Tr.	+		51.1	5.6	10.9	10.6	21.8
			48.7	4.4	9.7	9.9	27.3
	vz.		51.1	6.2	11.9	13.5	17.3
op.	++	+	54.0	6.2	11.6	11.9	16.3
op.			50.9	8.7	12.1	7.8	20.5
			54.1	5.0	9.4	11.7	19.8
(+)			49.4	4.3	11.7	14.4	20.2
			58.5	3.9	7.8	13.0	16.8
Tr.			47.3	6.8	15.7	11.4	18.8
			40.8	4.0	13.7	17.5	24.0
			57.0	5.6	12.1	14.0	11.3
Tr.	+	+	59.9	4.5	9.2	9.8	16.6
Tr.	++	vz.	57.6	7.0	13.0	7.0	15.4
op.	+++	vz.	51.1	5.7	9.3	10.2	23.7
Sp.	+		56.2	5.7	9.9	10.9	17.3
Tr.	+++		47.6	4.3	9.4	9.9	28.8

12.-15. Woche

Pat.Nr.	Alter	Geschl.	BKS mm/h	RR mm/Hg	RN mg%	Leuko.	Hb %
7			8	120/75		7900	78
26			44	115/60			
27			10				
48				120/90			
53			10	135/100	29.0	5000	85
75			8	130/80			
75			13				87
59			31	115/95	30.5		
79							
90							
97			12	105/70	25.2		79
104			15	150/95	37.8		77
109			12				
109			8	115/80			
118			18				
118			19	105/70			
118			20				
118							
119			100				65
122			12	115/90			
125	5	m	18	110/60	29.4		

15.-20. Woche

10			6	120/70	25.2	5800	79
59			6	125/85		9000	72
109			4				78
118			8	115/60	21.0		
118							
118			3	115/65			89
118							
118							
119			27	120/70			

Prot.	Ery.	Zyl.	Alb.	alpha-1-Gl.	alpha-2-Gl.	beta-Gl.	gamma-Gl. %
op.	vz.		55.0	6.8	9.3	10.6	18.3
Tr.	++	+	44.5	6.3	12.1	10.6	26.5
			55.0	3.8	11.4	11.1	18.7
			45.2	6.6	15.9	7.6	24.7
op.		+	52.8	5.1	10.5	13.3	18.3
op.	+		51.3	3.2	12.3	11.0	22.2
op.	+		52.6	4.6	14.0	10.7	18.1
++	+++	+	52.1	7.5	12.8	11.4	16.2
			53.9	4.1	8.2	10.9	22.9
Tr.		vz.	55.6	5.1	15.9	11.9	11.5
Tr.	+		51.5	5.4	12.4	11.0	19.7
	vz.		50.1	4.5	8.7	15.8	20.9
Tr.			53.9	6.7	14.4	9.9	15.1
op.	+		53.9	4.7	11.4	12.9	17.1
Tr.	++		51.7	5.2	7.5	11.6	24.0
Tr.	+++	vz.	45.8	5.3	10.3	15.1	23.5
			51.4	5.3	9.5	12.0	21.8
			53.7	4.4	9.8	14.9	17.2
			57.8	3.9	9.7	8.4	20.2
			55.7	3.3	13.5	16.4	11.1
op.	vz.		49.6	4.9	11.7	9.8	24.0
op.	+		64.0	4.0	10.2	12.4	9.4
Sp.	++		50.9	5.3	14.3	12.9	16.6
op.	+		56.3	6.4	10.2	9.9	17.2
			56.8	3.9	5.4	11.7	22.2
Tr.	+++		61.1	2.2	7.3	13.0	16.4
			66.0	5.7	6.7	10.8	10.8
Tr.	++	vz.	60.1	5.2	7.3	12.8	14.6
Tr.	+	vz.	57.5	5.8	8.1	13.4	15.2
Tr.	+++	vz.	65.1	5.3	7.7	9.9	12.0
			54.0	5.2	12.0	12.6	16.2

DIE BERECHNUNGEN

1. Woche

<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
M = 47.2		M = 6.2		M = 14.0		M = 8.5		M = 24.1	
<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
1	- 1.2 1.44	-0.2	0.04	+1.7	2.89	-0.4	0.16	+ 0.1	0.01
2	-14.7 216.09	-0.3	0.09	+0.0		+0.4	0.16	+14.6	213.16
3	-10.1 102.01	-0.3	0.09	+2.8	7.84	-2.9	8.41	+10.5	110.25
4	+ 0.3 0.09	-0.6	0.36	-2.4	5.76	+0.7	0.49	+ 2.0	4.00
5	- 3.8 14.44	+1.8	3.24	+3.1	9.61	-0.3	0.09	- 0.8	0.64
6	- 1.1 1.21	+1.6	2.56	+1.1	1.21	-0.4	0.16	- 1.2	1.44
7	+ 8.0 64.00	-0.6	0.36	-5.1	26.01	-2.2	4.84	- 0.1	0.01
8	- 3.6 12.96	-0.8	0.64	-0.1	0.01	-0.2	0.04	+ 4.7	22.09
9	- 2.9 8.41	-0.3	0.09	-1.1	1.21	+3.1	9.61	+ 1.2	1.44
10	-11.0 121.00	+0.6	0.36	+4.4	19.36	+1.9	3.61	+ 4.1	16.81
11	- 4.2 17.64	+2.8	7.84	+4.0	16.00	+1.3	1.69	- 3.9	15.21
12	+ 0.8 0.64	+1.1	1.21	+0.5	0.25	-0.7	0.49	- 1.7	2.89
13	+15.8 249.64	+0.2	0.04	-4.6	21.16	+0.4	0.16	-11.8	139.24
14	+ 0.0 0.00	-0.8	0.64	+6.7	44.89	+0.2	0.04	- 6.1	37.21
15	- 2.3 5.29	-0.9	0.81	+3.8	14.44	-0.7	0.49	+ 0.1	0.01
16	- 1.2 1.44	+0.3	0.09	+4.2	17.64	-1.2	1.44	- 2.1	4.41
17	-10.6 112.36	+4.6	21.16	+5.6	31.36	+0.0	0.00	+ 0.4	0.16
18	+ 6.6 43.56	-1.2	1.44	-4.4	19.36	+0.0	0.00	- 1.0	1.00
19	+ 3.0 9.00	+0.3	0.09	+7.1	50.41	-3.4	11.56	- 7.0	49.00
20	+ 2.7 7.29	-3.8	14.44	-0.5	0.25	-1.1	1.21	+ 2.7	7.29
21	+ 1.2 1.44	-1.1	1.21	-1.4	1.96	-0.6	0.36	+ 1.9	3.61
22	+ 5.1 26.01	+1.2	1.44	-3.6	12.96	-0.2	0.04	- 2.5	6.25
23	- 7.7 59.29	+3.5	12.25	+0.8	0.64	-1.1	1.21	+ 2.5	6.25
24	+ 6.4 40.96	-0.9	0.81	+0.4	0.16	-2.0	4.00	- 3.9	15.21
25	- 1.0 1.00	-0.5	0.25	-1.2	1.44	+0.9	0.81	+ 1.8	3.24
26	- 2.7 7.29	+2.5	6.25	+4.3	18.49	+0.5	0.25	- 4.6	21.16
27	- 6.8 46.24	+1.0	1.00	+0.8	0.64	+1.1	1.21	+ 3.9	15.21
28	+ 7.6 57.76	-2.2	4.84	+0.4	0.16	+2.9	8.41	- 8.7	75.79
29	+10.6 112.36	-0.6	0.36	-3.4	11.56	-0.6	0.36	- 6.0	36.00
30	+ 5.2 27.04	-0.2	0.04	-6.3	39.69	+3.2	10.24	- 1.9	3.61
31	- 1.9 3.61	-0.5	0.25	+3.2	10.24	+1.8	3.24	- 2.6	6.76
32	- 3.8 14.44	-1.5	2.25	-6.2	38.44	-1.6	2.56	+13.1	171.61
33	+ 5.6 31.36	-2.3	5.29	-4.0	16.00	-0.2	0.04	+ 0.9	0.81
34	+ 4.0 16.00	+2.1	4.41	-0.3	0.09	-1.0	1.00	- 4.8	23.04
35	- 6.4 40.96	+0.5	0.25	+0.9	0.81	-0.3	0.09	+ 5.3	28.09
36	+ 5.6 31.36	+0.6	0.36	-4.2	17.64	+0.2	0.04	- 2.2	4.84

<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
37 - 0.5	0.25	+0.2	0.04	+0.1	0.01	+0.5	0.25	- 0.3	0.09
38 - 7.6	57.76	-0.3	0.09	+2.4	5.76	+0.3	0.09	+ 5.3	28.09
39 + 0.2	0.04	+3.4	11.56	-1.8	3.24	+1.5	2.25	- 3.3	10.89
40 + 5.4	29.16	-0.6	0.36	-2.2	4.84	-1.2	1.44	+ 1.4	1.96
41 - 9.4	88.36	+0.0	0.00	-1.3	1.69	+1.2	1.44	+ 9.5	90.25
42 + 4.7	22.09	-1.3	1.69	-3.3	10.89	-2.1	4.41	+ 2.0	4.00
43 - 9.7	94.09	+1.1	1.21	-1.1	1.21	-2.7	7.29	+12.4	153.76
44 + 0.5	0.25	-1.5	2.25	+1.8	3.24	+0.5	0.25	- 1.3	1.69
45 + 6.1	37.21	-2.9	8.41	-1.0	1.00	-2.0	4.00	- 4.2	17.64
46 - 8.2	67.24	-1.3	1.69	+7.6	57.76	-0.4	0.16	+ 2.3	5.29
47 +11.6	134.56	-1.0	1.00	-0.4	0.16	-1.1	1.21	- 9.1	82.81
48 + 0.5	0.25	+0.1	0.01	+2.1	4.41	-0.1	0.01	- 2.6	6.76
49 - 7.2	51.84	+0.8	0.64	+5.3	28.09	+0.1	0.01	+ 1.0	1.00
50 +13.6	184.96	-3.4	11.56	-5.2	27.04	-0.8	0.64	- 4.2	17.64
51 - 0.7	0.49	-1.4	1.96	-1.3	1.69	-1.3	1.69	+ 4.7	22.09
52 + 1.5	2.25	-0.2	0.04	+0.8	0.64	+1.4	1.96	- 3.5	12.25
53 + 5.7	32.49	+0.7	0.49	-4.3	18.49	+0.9	0.81	- 3.0	9.00
54 + 4.4	19.36	-0.5	0.25	-1.3	1.69	+0.9	0.81	- 3.5	12.25
55 + 7.3	53.29	-0.8	0.64	-0.5	0.25	+0.2	0.04	- 6.2	38.44
56 - 4.3	18.49	+0.2	0.04	-1.3	1.69	+1.2	1.44	+ 4.2	17.64
57 - 1.0	1.00	+1.3	1.69	+2.4	5.76	+0.8	0.64	+ 3.5	12.25
58 -14.3	204.49	+0.4	0.16	-3.9	15.21	+0.7	0.49	+17.1	292.41
59 + 8.5	72.25	+1.3	1.69	-0.9	0.81	+1.9	3.61	-12.6	158.76
60 + 1.4	1.96	-0.9	0.81	-1.3	1.69	+1.8	3.24	- 1.0	1.00

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 1. WOCH

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S =	2679.76	= 145.23	= 657.84	= 106.69	= 2045.61
M =	44.6626	= 2.425	= 10.964	= 1.778	= 34.093
$\sigma_x =$	$\sqrt{44.6626}$	$= \sqrt{2.425}$	$= \sqrt{10.964}$	$= \sqrt{1.778}$	$= \sqrt{34.093}$
$\sigma_x =$	<u>+6.68</u>	<u>= +1.55</u>	<u>= +3.31</u>	<u>= +1.333</u>	<u>= +5.83</u>
$\mu_1 =$	$\frac{6.68}{7.74(\sqrt{60})}$	$= \frac{1.55}{7.74}$	$= \frac{3.31}{7.74}$	$= \frac{1.333}{7.74}$	$= \frac{5.83}{7.74}$
$\mu_1 =$	0.863	= 0.2	= 0.428	= 0.1722	= 0.7532
$\mu_2 =$	0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
$\sigma_D =$	$\sqrt{0.863^2 + 0.933^2}$	$= \sqrt{0.428^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{0.75^2 + 0.96^2}$		
	$= \sqrt{0.2^2 + 0.233^2}$		$= \sqrt{0.17^2 + 0.63^2}$		
$\sigma_D =$	<u>+1.27</u>	<u>= +0.307</u>	<u>= +0.608</u>	<u>= +0.656</u>	<u>= 1.224</u>
$t_D =$	$\frac{13.8}{1.27}$	$= \frac{1.4}{0.307}$	$= \frac{6.000}{0.608}$	$= \frac{3.7}{0.656}$	$= \frac{10.1}{1.224}$
$t_D =$	10.866	= 4.56	= 9.86	= 5.64	= 8.25
	10.866 > 3	4.56 > 3	9.86 > 3	5.64 > 3	8.25 > 3

2. Woche

<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
M = 46.7		M = 6.1		M = 13.3		M = 9.0		M = 24.5	
<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
4 + 10.2	104.04	-3.5	12.25	+1.2	1.44	-1.7	2.89	- 5.8	33.64
5 - 1.8	3.24	+1.2	1.44	-0.8	0.64	+1.7	2.89	+ 3.4	11.56
6 - 5.1	26.01	-0.1	0.01	-1.2	1.44	+2.4	5.76	+ 1.1	1.21
7 + 1.4	1.96	+0.4	0.16	-2.9	8.41	-1.4	1.96	+ 2.9	8.41
8 - 3.0	9.00	-0.1	0.01	+1.0	1.00	-0.4	0.16	+ 2.9	8.41
9 + 7.4	54.76	-3.5	12.25	-3.4	11.56	-0.1	0.01	+ 0.4	0.16
47 + 11.7	136.89	-1.8	3.24	-3.4	11.56	+2.6	6.76	- 8.7	75.69
48 - 2.5	6.25	+0.9	0.81	+2.7	7.29	+2.2	4.84	- 2.9	8.41
50 + 19.7	388.09	-0.7	0.49	-5.4	29.16	-2.8	7.84	-10.4	108.16
51 + 3.3	10.84	-1.5	2.25	-0.2	0.04	-1.6	2.56	+ 0.4	0.16
60 + 12.1	146.41	-0.3	0.09	-0.3	0.09	-1.0	1.00	-10.1	102.01
61 - 0.3	0.09	-0.6	0.36	+1.7	2.89	-1.0	1.00	+ 0.6	0.36
62 - 3.3	10.89	+1.4	1.96	+3.4	11.56	+0.4	0.16	- 1.5	2.25
63 + 6.3	39.69	-1.7	2.89	-1.3	1.69	-0.8	0.64	- 2.1	4.41
64 + 1.0	1.00	-2.2	4.84	-4.6	21.16	-1.0	1.00	+ 7.2	51.84
65 - 3.5	12.25	+2.4	5.76	+1.7	2.89	+1.6	2.56	- 1.8	3.24
66 - 6.0	36.00	-0.8	0.64	+4.2	17.64	+0.1	0.01	+ 2.9	8.41
67 + 3.3	10.89	-0.4	0.16	-0.9	0.81	+2.1	4.41	- 3.7	13.69
68 - 2.2	4.84	-0.5	0.25	+1.7	2.89	+1.3	1.69	+ 0.1	0.01
69 - 8.7	75.69	+1.0	1.00	-0.4	0.16	-0.1	0.01	+ 8.6	73.96
70 - 2.5	6.25	-0.9	0.81	+0.1	0.01	-0.4	0.16	+ 4.1	16.81
71 - 6.1	37.21	+1.3	1.69	+1.8	3.24	+0.4	0.16	+ 3.0	9.00
72 - 2.7	7.29	+1.2	1.44	+2.1	4.41	+2.0	4.00	- 2.2	4.84
73 + 12.3	151.29	-1.5	2.25	-3.1	9.61	+0.4	1.16	- 7.7	59.29
74 - 2.9	8.41	+7.4	54.76	+2.9	8.41	-2.4	5.76	- 4.6	21.16
75 - 2.3	5.29	+1.0	1.00	+0.3	0.09	+1.3	1.69	+ 0.1	0.01
76 + 5.6	31.36	-1.8	3.24	-2.2	4.84	+0.8	0.64	- 2.0	4.00
77 + 3.2	10.24	+0.1	0.01	-0.9	0.81	+1.3	1.69	- 3.3	10.89
78 - 6.4	40.96	+1.1	1.21	+1.1	1.21	+0.4	0.16	+ 4.2	17.64
79 - 1.6	2.56	+1.3	1.69	-2.6	6.76	+0.1	0.01	+ 3.2	10.24
80 - 1.4	1.96	-1.0	1.00	-0.1	0.01	-0.2	0.04	+ 3.1	9.61
81 - 5.6	31.36	-1.5	2.25	+1.1	1.21	+4.2	17.64	+ 2.2	4.84
82 - 9.1	82.81	+1.6	2.56	+1.4	1.96	+0.6	0.36	+ 5.9	34.81
83 - 12.3	151.29	+0.6	0.36	+3.2	10.24	+0.6	0.36	+ 8.3	68.89
84 - 14.4	207.36	-1.0	1.00	+2.6	6.76	-1.6	2.56	+14.8	219.04
85 + 0.8	0.64	+1.3	1.69	-0.5	0.25	+3.5	12.25	- 4.7	22.09
86 + 0.5	0.25	+1.9	3.61	+0.1	0.01	-0.6	0.36	- 1.5	2.25

<u>M-x (M-x)²</u>	<u>M-x (M-x)²</u>	<u>M-x (M-x)²</u>	<u>M-x (M-x)²</u>	<u>M-x (M-x)²</u>
87 + 0.6 0.36	+1.2 1.44	-0.5 0.25	-0.8 0.64	- 0.1 0.01
88 +12.3 151.29	-0.8 0.64	-3.4 11.56	+0.5 0.25	- 8.2 67.24
89 - 8.8 77.44	+0.7 0.49	+2.9 8.41	+2.5 6.25	+ 3.1 9.61

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 2. WOCH

<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S = 2084.45	= 134.00	= 214.37	= 104.29	= 1108.26
M = 52.111	= 3.35	= 5.359	= 2.607	= 27.7065
$\sigma_x = \sqrt{52.111}$	= $\sqrt{3.35}$	= $\sqrt{5.359}$	= $\sqrt{2.607}$	= $\sqrt{27.7065}$
$\sigma_x = +7.22$	= $+1.83$	= $+2.315$	= 1.614	= $+5.263$
$\mu_1 = \frac{7.22}{6.33(\sqrt{40})}$	= $\frac{1.83}{6.33}$	= $\frac{2.315}{6.33}$	= $\frac{1.614}{6.33}$	= $\frac{5.263}{6.33}$
$\mu_1 = 1.141$	= 0.289	= 0.366	= 0.255	= 0.8314
$\mu_2 = 0.933$	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
$\sigma_D = \sqrt{1.141^2 + 0.933^2}$	= $\sqrt{0.289^2 + 0.233^2}$	= $\sqrt{0.366^2 + 0.433^2}$	= $\sqrt{0.255^2 + 0.63^2}$	= $\sqrt{0.831^2 + 0.966^2}$
$\sigma_D = +1.473$	= $+0.371$	= $+0.567$	= $+0.682$	= $+1.274$
$t_D = \frac{14.3}{1.473}$	= $\frac{1.3}{0.371}$	= $\frac{5.3}{0.567}$	= $\frac{3.2}{0.682}$	= $\frac{10.5}{1.274}$
$t_D = 9.708$	= 3.504	= 9.347	= 4.692	= 8.241
9.708 > 3.1	3.504 > 3.1	9.347 > 3.1	4.692 > 3.1	8.241 > 3.1

3. Woche

<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
M = 49.8		M = 5.6		M = 12.6		M = 9.7		M = 22.3	
<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
1 + 2.0	4.00	+1.7	2.89	-0.3	0.09	-1.1	1.21	- 2.3	5.29
2 - 6.8	46.24	-1.8	3.24	-2.4	5.76	-0.9	0.81	+11.9	141.61
4 + 7.7	59.29	-0.3	0.09	-1.1	1.21	-1.4	1.96	- 4.9	24.01
5 + 1.2	1.44	-0.7	0.49	-1.0	1.00	-0.4	0.16	+ 0.9	0.81
6 - 2.5	6.25	+1.3	1.69	-0.9	0.81	-0.5	0.25	+ 1.6	2.56
7 - 1.3	1.69	-0.3	0.09	-4.8	23.04	-0.6	0.36	+ 7.0	49.00
8 + 2.5	6.25	-3.6	12.96	-2.8	7.84	-2.5	6.25	+ 2.4	5.76
9 + 6.5	42.25	+1.8	3.24	+3.5	12.25	-1.3	1.69	- 6.5	42.25
9 +10.6	112.36	-3.5	12.25	-4.1	16.81	+0.0	0.00	- 3.0	9.00
11+10.2	104.04	+1.7	2.89	+1.0	1.00	-2.9	8.41	-10.0	100.00
13 + 1.7	2.89	+0.5	0.25	-1.1	1.21	+2.8	7.84	- 3.9	15.21
14 + 1.0	1.00	-0.2	0.04	+0.7	0.49	+2.7	7.29	- 4.2	17.64
15 + 6.0	36.00	-0.7	0.49	+3.4	11.56	-1.5	2.25	- 7.2	51.84
16 - 5.2	27.04	-0.2	0.04	-3.4	11.56	+3.3	10.89	+ 3.6	12.96
18 - 3.3	10.89	+0.2	0.04	+0.6	0.36	+0.2	0.04	+ 4.2	17.64
47 +10.2	104.04	-1.6	2.56	-3.6	12.96	+0.5	0.25	- 5.2	27.04
51 + 3.7	13.69	-2.2	4.84	-1.8	3.24	-0.5	0.25	+ 0.8	0.64
52 - 7.6	57.76	-0.2	0.04	+9.7	94.09	+6.6	43.56	- 8.5	72.25
52 + 2.0	4.00	+0.8	0.64	+1.8	3.24	+1.2	1.44	- 5.8	33.64
53 - 1.3	1.69	+1.1	1.21	-3.6	12.96	-0.7	0.49	+ 4.5	20.25
58 - 4.1	16.81	-0.4	0.16	-2.3	5.29	-3.9	15.21	+10.7	114.49
71 + 2.0	4.00	+1.7	2.89	-0.3	0.09	-1.1	1.21	- 2.3	5.29
74 -12.9	166.41	+0.8	0.64	+6.7	44.89	-2.4	5.76	+ 7.8	60.84
82 - 6.5	42.25	+1.0	1.00	-0.2	0.04	+2.7	7.29	+ 3.0	9.00
84 - 6.9	47.61	-0.3	0.09	+0.5	0.25	-2.7	7.29	+ 9.4	88.36
86 -15.6	243.36	+1.5	2.25	+2.0	4.00	+4.0	16.00	+ 8.1	65.61
90 - 1.6	2.56	+2.6	6.76	+5.5	30.25	-0.1	0.01	- 6.4	40.96
91 +13.6	184.96	-2.0	4.00	-1.4	1.96	+0.0	0.00	-10.2	104.04
92 + 7.2	51.84	-0.5	0.25	+0.7	0.49	+1.3	1.69	- 8.7	75.69
93 - 1.7	2.89	-0.2	0.04	-1.9	3.61	-0.3	0.09	+ 4.1	16.81
94 -16.4	268.96	+1.5	2.25	+1.3	1.69	+2.3	5.29	+11.3	127.69
95 + 1.4	1.96	-0.8	0.64	-2.0	4.00	+0.6	0.36	+ 0.8	0.64
96 - 7.5	56.25	+0.5	0.25	+0.0	0.00	+1.6	2.56	+ 5.4	29.16
97 + 7.2	51.84	+2.0	4.00	-6.1	37.21	+2.0	4.00	- 5.1	26.01
97 - 9.7	94.09	+0.6	0.36	+0.0	0.00	-2.6	6.76	+11.7	136.89
98 + 1.6	2.56	+0.1	0.01	+0.8	0.64	-1.2	1.44	-1.3	1.69
99 -12.5	156.25	+1.9	3.61	+4.6	21.16	-0.9	0.81	+6.9	47.61

<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
100	- 3.5 12.25	-0.9 0.81	+5.7 32.49	+2.3 5.29	-3.6 12.96				
101	+13.1 171.61	-2.6 6.76	-1.1 1.21	-3.7 13.69	-5.7 32.49				
102	+ 7.2 51.84	-1.2 1.44	-2.0 4.00	+0.0 0.00	-4.0 16.00				
103	+ 8.0 64.00	-1.0 1.00	-0.7 0.49	-0.9 0.81	-5.4 29.16				

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 3. WOCHEN

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 2337.11	= 89.19	= 413.24	= 190.96	= 1690.79
M	= 57.0	= 2.175	= 10.079	= 4.657	= 41.239
σ_x	$= \sqrt{57.0}$	$= \sqrt{2.175}$	$= \sqrt{10.079}$	$= \sqrt{4.657}$	$= \sqrt{41.239}$
σ_x	= +7.55	= +1.474	= +3.174	= +2.158	= +6.421
r_1	$= \frac{7.55}{6.403(\sqrt{41})}$	$= \frac{1.474}{6.403}$	$= \frac{3.174}{6.403}$	$= \frac{2.158}{6.403}$	$= \frac{6.421}{6.403}$
r_1	= 1.179	= 0.2302	= 0.4957	= 0.337	= 1.0028
r_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \sqrt{1.179^2 + 0.933^2}$	$= \sqrt{0.23^2 + 0.233^2}$	$= \sqrt{0.495^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{0.33^2 + 0.633^2}$	$= \sqrt{1.0 + 0.966^2}$
σ_D	= +1.504	= +0.3274	= +0.658	= +0.717	= +1.39
t_D	$= \frac{11.2}{1.504}$	$= \frac{0.8}{0.3274}$	$= \frac{4.6}{0.658}$	$= \frac{2.5}{0.717}$	$= \frac{8.3}{1.39}$
t_D	= 7.513	= 2.443	= 6.99	= 3.626	= 5.971
	7.513 > 3.1	2.443 < 3.1	6.99 > 3.1	3.626 > 3.1	5.971 > 3.1

4. Woche

<u>Albumin</u>			<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>		
M = 49.6			M = 5.4		M = 12.0		M = 9.9		M = 23.0		
<u>M-x (M-x)²</u>			<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		
1	+	5.2	27.04	-1.1	1.21	-2.0	4.00	-0.7	0.49	- 1.3	1.69
2	-	9.2	84.64	-0.4	0.16	-1.5	2.25	+0.3	0.09	+10.9	118.81
3	-	4.0	16.00	-1.0	1.00	+0.7	0.49	+0.3	0.09	+ 4.1	16.81
4	+	3.1	9.61	-0.1	0.01	+0.3	0.09	+0.0	0.00	- 3.2	10.24
6	+	5.5	30.25	+1.6	2.56	+2.4	5.76	-1.7	2.89	- 7.7	59.29
7	-	1.5	2.25	+1.1	1.21	-3.7	13.69	-0.6	0.36	+ 4.8	23.14
7	+	1.1	1.21	+1.3	1.69	-2.1	4.41	-0.4	0.16	- 1.1	1.21
12	+	5.7	32.49	+0.2	0.04	+0.3	0.09	-1.0	1.00	- 5.1	26.01
26	-	5.6	31.36	+0.3	0.09	+5.6	31.36	-3.1	9.61	+ 2.5	6.25
32	-	6.6	43.56	-0.3	0.09	-2.2	4.84	+0.1	0.01	+ 9.1	82.81
47	+	8.3	68.89	-1.3	1.69	-3.9	15.21	+1.5	2.25	- 4.5	20.25
50	+	17.1	292.41	-2.6	6.76	-3.7	13.69	-0.2	0.04	-10.5	110.25
51	-	3.2	10.24	-0.5	0.25	+0.5	0.25	+1.9	3.61	+ 1.4	1.96
52	-	7.2	51.84	+0.7	0.49	+5.6	31.36	+3.6	12.96	- 2.6	6.76
75	+	1.6	2.56	+0.0	0.00	+0.1	0.01	-0.1	0.01	- 1.5	2.25
78	+	1.0	1.00	+2.5	6.25	-0.4	0.16	-1.7	2.89	- 1.3	1.69
79	-	0.2	0.04	+0.1	0.01	-0.4	0.16	+2.4	5.76	- 1.8	3.24
82	+	6.3	39.69	+0.5	0.25	-0.7	0.49	-0.6	0.36	- 5.4	29.16
83	+	2.9	8.41	+0.0	0.00	-0.6	0.36	-0.5	0.25	- 1.7	2.89
90	+	11.7	136.89	-1.3	1.69	+0.3	0.09	-0.2	0.04	-10.4	108.16
96	+	3.2	10.24	+0.5	0.25	-1.4	1.96	-0.5	0.25	- 1.7	2.89
97	-	14.2	201.64	+0.7	0.49	+0.9	0.81	+5.1	26.01	+ 7.6	57.76
104	+	0.4	0.16	-0.6	0.36	-2.1	4.41	-1.1	1.21	+ 3.5	12.25
105	-	2.0	4.00	-0.9	0.81	+0.5	0.25	-2.6	6.76	+ 5.1	26.01
105	-	6.0	36.00	-0.5	0.25	-3.2	10.24	-0.7	0.49	+10.5	110.25
106	-	9.0	81.00	+1.9	3.61	+6.4	40.96	+2.5	6.25	- 1.7	2.89
107	+	1.2	1.44	-1.0	1.00	+0.8	0.64	-0.9	0.81	+ 0.0	0.00
108	-	5.1	26.01	+0.7	0.49	+2.7	7.29	-0.4	0.16	+ 2.2	4.84

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 4. WOCHE

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 1250.87	= 32.71	= 195.32	= 84.81	= 851.66
M	= 44.674	= 1.168	= 6.9757	= 3.0289	= 30.416
σ_x	$= \sqrt{44.674^2}$	$= \sqrt{1.168^2}$	$= \sqrt{6.9757^2}$	$= \sqrt{3.0289^2}$	$= \sqrt{30.416^2}$
σ_x	= <u>+6.683</u>	= <u>+1.0806</u>	= <u>+2.641</u>	= <u>+1.741</u>	= <u>+5.515</u>
μ_1	$= \frac{6.683}{5.292(\sqrt{28})}$	$= \frac{1.0806}{5.292}$	$= \frac{2.641}{5.292}$	$= \frac{1.741}{5.292}$	$= \frac{5.515}{5.292}$
μ_1	= 1.263	= 0.204	= 0.499	= 0.329	= 1.042
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \sqrt{1.263^2 + 0.933^2}$	$= \sqrt{0.204^2 + 0.233^2}$	$= \sqrt{0.499^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{0.329^2 + 0.633^2}$	$= \sqrt{1.042^2 + 0.966^2}$
σ_D	= <u>+1.567</u>	= <u>+0.3096</u>	= <u>+0.6606</u>	= 0.713	= 1.419
t_D	$= \frac{11.4}{1.567}$	$= \frac{0.6}{0.309}$	$= \frac{4.0}{0.6606}$	$= \frac{2.3}{0.713}$	$= \frac{9.0}{1.419}$
t_D	= 7.275	= 1.938	= 6.055	= 3.225	= 6.343
	7.275 > 3.1	1.938 < 3.1	6.055 > 3.1	3.225 > 3.1	6.343 > 3.1

5. Woche

	<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
	M = 50.9		M = 5.4		M = 12.2		M = 10.2		M = 21.4	
	<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
1	- 1.8	3.24	+0.8	0.64	+1.0	1.00	-3.4	11.56	+ 3.3	10.89
2	-13.8	190.44	-1.0	1.00	-0.7	0.49	+1.8	3.24	+13.6	184.96
4	+ 5.0	25.00	+0.3	0.09	-1.2	1.44	+0.8	0.64	- 5.0	25.00
5	- 7.4	54.76	+0.8	0.64	+3.2	10.24	-1.4	1.96	+ 4.7	22.09
7	+ 5.1	26.01	-0.2	0.04	-5.0	25.00	-1.0	1.00	+ 1.0	1.00
10	- 6.1	37.21	+0.1	0.01	+3.9	15.21	+4.2	17.64	- 2.2	4.84
11	+ 9.3	86.49	-2.2	4.84	-0.8	0.64	-2.6	6.76	- 3.8	14.44
16	+ 0.3	0.09	-3.0	9.00	-0.6	0.36	+1.4	1.96	+ 1.8	3.24
17	+ 0.3	0.09	-1.2	1.44	+2.0	4.00	+0.6	0.36	- 1.8	3.24
33	+ 8.0	64.00	-1.1	1.21	+2.2	4.84	+0.1	0.01	- 9.3	86.49
46	+ 3.0	9.00	-0.4	0.16	+0.4	0.16	-0.9	0.81	- 2.2	4.84
47	+ 3.0	9.00	-0.1	0.01	-2.8	7.84	-1.8	3.24	- 2.0	4.00
50	+ 9.5	90.25	-2.2	4.84	+1.0	1.00	-1.4	1.96	- 7.0	49.00
51	+ 1.6	2.56	-0.9	0.81	-0.1	0.01	+0.6	0.36	+ 1.9	3.61
82	- 7.7	59.29	+1.4	1.96	+1.5	2.25	+2.5	6.25	+ 2.2	4.84
90	+ 8.9	79.21	-0.7	0.49	-1.1	1.21	+1.6	2.56	- 8.8	17.44
96	- 3.0	9.00	+4.5	20.25	-0.3	0.09	-1.1	1.21	- 0.2	0.04
96	- 3.8	14.44	+3.3	10.89	-0.2	0.04	-0.1	0.01	+ 0.7	0.49
97	- 9.3	86.49	+0.8	0.64	+1.4	1.96	-1.8	3.24	+ 8.8	77.44
98	+ 3.7	13.69	+3.5	12.25	+1.5	2.25	-3.0	9.00	- 5.8	33.64
102	- 3.8	14.44	-2.6	6.76	-3.9	15.21	-0.5	0.25	+10.7	114.49
109	+ 0.9	0.81	+0.2	0.04	-1.5	2.25	-1.7	2.89	+ 2.0	4.00
110	+ 0.5	0.25	-1.2	1.44	+0.5	0.25	+3.6	12.96	- 3.5	12.25

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 5. WOCHEN

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 875.76	= 79.45	= 97.74	= 89.87	= 682.27
M	= 38.074	= 3.454	= 4.2495	= 3.9073	= 29.664
σ_x	$= \sqrt{38.074}$	$= \sqrt{3.454}$	$= \sqrt{4.2495}$	$= \sqrt{3.9073}$	$= \sqrt{29.664}$
σ_x	= <u>+6.17</u>	= <u>+1.859</u>	= <u>+2.061</u>	= <u>+1.976</u>	= <u>+5.446</u>
μ_1	$= \frac{6.17}{4.79 (\sqrt{23})}$	$= \frac{1.859}{4.795}$	$= \frac{2.061}{4.795}$	$= \frac{1.976}{4.795}$	$= \frac{5.446}{4.795}$
μ_1	= 1.3076	= 0.3877	= 0.429	= 0.412	= 1.1357
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \sqrt{1.307^2 + 0.933^2}$	$= \sqrt{0.387^2 + 0.233^2}$	$= \sqrt{0.429^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{0.412^2 + 0.6^2}$	$= \sqrt{1.135^2 + 0.96^2}$
σ_D	= <u>+1.606</u>	= <u>+0.4525</u>	= <u>+0.6095</u>	= <u>+0.755</u>	= <u>+1.4909</u>
t_D	$= \frac{10.1}{1.606}$	$= \frac{0.6}{0.4525}$	$= \frac{4.2}{0.609}$	$= \frac{2.00}{0.755}$	$= \frac{7.4}{1.4909}$
t_D	= 6.288	= 1.348	= 6.89	= 2.649	= 4.963
	6.288 > 3.1	1.348 < 3.1	6.8908 > 3.1	2.649 < 3.1	4.963 > 3.1

6. Woche

	<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
	M = 52.0		M = 4.7		M = 12.8		M = 10.4		M = 20.2	
	<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
3	- 3.0	9.00	-0.8	0.64	-0.4	0.16	-0.6	0.36	+4.7	22.09
4	+ 0.4	0.16	+1.2	1.44	+0.9	0.81	+0.0	0.00	-2.6	6.76
5	+ 6.8	46.24	-0.8	0.64	-1.4	1.96	-2.8	7.74	-1.9	3.61
12	- 1.5	2.25	-0.1	0.01	+1.9	3.61	+2.3	5.29	-2.7	7.29
27	- 8.5	72.25	+0.4	0.16	-5.1	26.01	-4.5	20.25	+7.6	57.76
31	+ 2.1	4.41	+0.4	0.16	+2.1	4.41	+1.6	2.56	-6.3	39.69
32	- 2.7	7.29	-1.4	1.96	-1.2	1.44	-0.6	0.36	+5.8	33.64
51	+ 4.8	23.04	+0.9	0.81	-2.4	5.76	-2.0	4.00	-1.4	1.96
53	-13.7	187.69	+3.0	9.00	+4.9	24.01	+2.4	5.76	+3.3	10.89
58	- 5.0	25.00	+0.1	0.01	-4.2	17.64	+1.5	2.25	+7.5	56.25
63	+ 2.3	5.29	-0.7	0.49	-2.3	5.29	+1.0	1.00	-0.4	0.16
71	+ 2.9	8.41	-0.7	0.49	-2.4	5.76	+2.5	6.25	-7.2	51.84
74	+ 2.1	4.41	-2.0	4.00	+0.2	0.04	-1.2	1.44	+0.8	0.64
90	+ 6.7	44.89	+1.0	1.00	+0.8	0.64	-0.5	0.25	-8.1	65.61
108	+ 0.0	0.00	+0.9	0.81	-4.6	21.16	-1.9	3.61	+5.5	30.25
111	+ 1.3	1.69	-0.1	0.01	-0.3	0.09	+1.3	1.69	-2.3	5.29
112	+ 2.8	7.84	+0.4	0.16	+0.5	0.25	-0.4	0.16	-3.4	11.56
113	+ 6.2	38.44	-1.3	1.69	-1.4	1.96	+1.0	1.00	-4.6	21.16
114	- 4.0	16.00	-1.3	1.69	-0.3	0.09	+0.3	0.09	+5.2	27.04

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 6. WOCHSE

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 504.30	= 25.17	= 121.09	= 64.06	= 453.49
M	= 26.5421	= 1.3247	= 6.373	= 3.371	= 29.131
σ_x	= $\sqrt{26.5421}$	= $\sqrt{1.3247}$	= $\sqrt{6.373}$	= $\sqrt{3.371}$	= $\sqrt{29.131}$
σ_x	= <u>+5.151</u>	= <u>+1.1509</u>	= <u>+2.524</u>	= <u>+1.836</u>	= <u>+5.404</u>
μ_1	= $\frac{5.151}{4.358(\sqrt{19})}$	= $\frac{1.1509}{4.358}$	= $\frac{2.524}{4.358}$	= $\frac{1.836}{4.358}$	= $\frac{5.404}{4.358}$
μ_1	= 1.1842	= 0.2643	= 0.5791	= 0.4213	= 1.24
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	= $\sqrt{1.184^2 + 0.933^2}$	= $\sqrt{0.264^2 + 0.233^2}$	= $\sqrt{0.579^2 + 0.433^2}$	= $\sqrt{0.42^2 + 0.63^2}$	= $\sqrt{1.24^2 + 0.966^2}$
σ_D	= <u>+1.5075</u>	= <u>+0.3521</u>	= <u>+0.723</u>	= <u>+0.7602</u>	= <u>+1.571</u>
t_D	= $\frac{9.000}{1.507}$	= $\frac{-1.}{0.3521}$	= $\frac{4.8}{0.723}$	= $\frac{1.8}{0.7602}$	= $\frac{6.2}{1.571}$
t_D	= 5.97	= -0.284	= 6.639	= 2.367	= 3.946
	5.97 > 3.1	0.284 < 3.1	6.639 > 3.1	2.367 < 3.1	3.946 > 3.1

7. Woche

	<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
	M= 52.2		M = 4.9		M = 11.3		M = 10.5		M = 21.2	
	<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
1	+ 3.6	12.96	-0.7	0.49	-3.4	11.56	+1.3	1.69	-0.9	0.81
7	+ 0.1	0.01	+0.5	0.25	-2.0	4.00	+2.1	4.41	-0.8	0.64
19	- 1.9	3.61	+0.4	0.16	+2.6	6.76	+0.2	0.04	-1.4	1.96
45	+ 4.3	18.49	+0.1	0.01	-0.8	0.64	-2.0	4.00	-3.9	15.21
50	+ 8.0	64.00	+1.1	1.21	-2.1	4.41	-1.1	1.21	-6.0	36.00
51	+ 7.7	59.29	-0.7	0.49	-1.2	1.44	-2.0	4.00	-3.9	15.21
66	- 4.1	16.81	+0.5	0.25	-0.4	0.16	+2.7	7.29	+1.2	1.44
75	+ 3.1	9.61	+0.0	0.00	+1.0	1.00	+0.2	0.04	-4.4	19.36
86	-11.8	139.24	+2.3	5.29	+2.0	4.00	-0.3	0.09	+7.7	59.29
97	- 5.8	33.64	-1.3	1.69	-1.8	3.24	+2.9	8.41	+5.9	34.81
101	+ 5.4	29.16	-0.2	0.04	+0.1	0.01	-3.2	10.24	-2.2	4.84
115	- 2.3	5.29	-1.8	3.24	+0.5	0.25	-1.5	2.25	-1.7	2.89
116	- 4.7	22.09	+0.0	0.00	+4.7	22.09	+0.0	0.00	-0.1	0.01
117	- 1.9	3.61	-0.3	0.09	+0.5	0.25	+0.1	0.01	+1.5	2.25

8. Woche

	<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
	M = 51.9		M = 4.3		M = 11.4		M = 10.3		M = 21.8	
	<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
7	+ 3.1	9.61	+0.2	0.04	-0.3	0.09	-1.4	1.96	- 1.3	1.69
10	+ 3.4	11.56	+0.0	0.00	+0.8	0.64	+1.5	2.25	- 5.4	29.16
33	+ 6.7	44.89	+0.5	0.25	+0.7	0.49	-1.1	1.21	- 6.5	42.25
42	- 2.8	7.84	+0.6	0.36	-2.6	6.76	-0.4	0.16	+ 4.5	20.25
51	+ 2.0	4.00	-0.1	0.01	+0.6	0.36	-0.4	0.16	- 1.8	3.24
58	+ 3.4	11.56	+0.2	0.04	-1.9	3.61	-2.0	4.00	+ 2.6	6.76
80	+ 5.1	26.01	-0.8	0.64	+1.6	2.56	-3.3	10.89	- 2.3	5.29
84	- 3.8	14.44	-1.0	1.00	+0.6	0.36	-1.4	1.96	+ 7.1	50.41
90	+ 4.2	17.64	+0.6	0.36	+3.7	13.69	+2.3	5.29	-10.5	110.25
97	- 2.3	5.29	-0.7	0.49	-1.8	3.24	+0.5	0.25	+ 4.6	21.16
99	- 3.6	12.96	-0.6	0.36	+1.5	2.25	+3.2	10.24	- 0.2	0.04
104	+ 2.6	6.76	-0.2	0.04	+1.6	2.56	+1.9	3.61	- 5.6	31.36
118	- 7.7	59.29	+0.5	0.25	+0.3	0.09	+0.6	0.36	+ 6.6	43.56
119	- 8.6	73.96	+0.2	0.04	-0.2	0.04	+0.1	0.01	+ 8.8	77.44

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 7. WOCH

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 417.81	= 13.21	= 59.81	= 43.68	= 204.51
M	= 29.84	= 0.94357	= 4.2721	= 3.12	= 14.6078
σ_x	$= \sqrt{29.84}$	$= \sqrt{0.94357}$	$= \sqrt{4.2721}$	$= \sqrt{3.12}$	$= \sqrt{14.6078}$
σ_x	= <u>±</u> 5.46	= <u>±</u> 0.9713	= <u>±</u> 2.066	= <u>±</u> 1.766	= <u>±</u> 3.822
μ_1	$= \frac{5.46}{3.74(\sqrt{14})}$	$= \frac{0.9713}{3.741}$	$= \frac{2.066}{3.741}$	$= \frac{1.766}{3.741}$	$= \frac{3.822}{3.741}$
μ_1	= 1.46	= 0.259	= 0.552	= 0.472	= 1.021
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \sqrt{1.46^2 + 0.933^2}$		$= \sqrt{0.552^2 + 0.433^2}$		$= \sqrt{1.021^2 + 0.966^2}$
		$= \sqrt{0.259^2 + 0.233^2}$		$= \sqrt{0.472^2 + 0.633^2}$	
σ_D	= <u>±</u> 1.732	= <u>±</u> 0.349	= <u>±</u> 0.7015	= <u>±</u> 0.789	= <u>±</u> 1.405
t_D	$= \frac{8.8}{1.73}$	$= \frac{0.1}{0.349}$	$= \frac{3.3}{0.7015}$	$= \frac{1.7}{0.789}$	$= \frac{7.2}{1.405}$
t_D	= 5.08	= 0.286	= 4.704	= 2.154	= 5.124
	5.08 > 3.1	0.286 < 3.1	4.704 > 3.1	2.154 < 3.1	5.124 > 3.1

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 8. WOCH

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 305.81	= 388.14	= 36.74	= 42.35	= 442.86
M	= 21.84	= 0.2614	= 2.624	= 3.025	= 31.63
σ_x	$= \sqrt{21.84^2}$	$= \sqrt{0.2614^2}$	$= \sqrt{2.624^2}$	$= \sqrt{3.025^2}$	$= \sqrt{31.63^2}$
σ_x	= +4.673	= +0.511	= +1.619	= +1.739	= +5.624
μ_1	$= \frac{4.673}{3.741(\sqrt{14})}$	$= \frac{0.511}{3.741}$	$= \frac{1.619}{3.741}$	$= \frac{1.739}{3.741}$	$= \frac{5.624}{3.741}$
μ_1	= 1.3025	= 0.1365	= 0.4327	= 0.4648	= 1.503
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \sqrt{1.302^2 + 0.933^2}$	$= \sqrt{0.1365^2 + 0.233^2}$	$= \sqrt{0.4327^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{0.464^2 + 0.6^2}$	$= \sqrt{1.503^2 + 0.966^2}$
σ_D	= +1.6021	= +0.2697	= +0.6123	= +0.7854	= +1.786
t_D	$= \frac{9.1}{1.602}$	$= \frac{-0.5}{0.269}$	$= \frac{3.4}{0.6123}$	$= \frac{1.9}{0.7854}$	$= \frac{7.8}{1.786}$
t_D	= 5.68	= 1.853	= 5.552	= 2.419	= 4.367
	5.68 > 3.1	1.853 < 3.1	5.552 > 3.1	2.419 < 3.1	4.367 > 3.1

9. Woche

<u>Albumin</u>			<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
M = 52.4			M = 4.1		M = 11.3		M = 11.1		M = 20.5	
M-x (M-x) ²			M-x (M-x) ²		M-x (M-x) ²		M-x (M-x) ²		M-x (M-x) ²	
22	+ 3.6	12.96	-0.4	0.16	-1.1	1.21	-0.7	0.49	-0.8	0.64
26	- 6.1	37.21	+1.1	1.21	+2.5	6.25	-3.3	10.89	+6.4	40.96
27	- 3.9	15.21	+0.3	0.09	+1.8	3.24	+4.1	16.81	-1.7	2.89
48	+ 1.9	3.61	+0.3	0.09	+1.3	1.69	-2.6	6.76	-0.3	0.09
50	+ 8.2	67.24	-0.4	0.16	-2.9	8.41	-2.4	5.76	-1.9	3.61
51	+ 3.5	12.25	-0.7	0.49	-1.6	2.56	-0.2	0.04	-0.4	0.16
59	- 2.8	7.84	+0.5	0.25	+3.6	12.96	+6.0	36.00	-6.7	44.89
77	+ 7.7	59.29	+0.2	0.04	-4.9	24.01	-0.4	0.16	-2.0	4.00
83	-10.0	100.00	+4.1	16.81	+2.8	7.84	+2.3	5.29	+1.4	1.96
85	+ 2.6	6.76	-0.1	0.01	-2.4	5.76	-1.6	2.56	+2.1	4.41
90	+ 0.0	0.00	+3.0	9.00	+3.7	13.69	+1.9	3.61	-8.0	64.00
97	+ 4.6	21.16	+0.2	0.04	-1.6	2.56	-1.8	3.24	-0.8	0.64
109	+ 3.9	15.21	+1.2	1.44	-2.1	4.41	-2.4	5.76	+0.0	0.00
118	- 4.7	22.09	+0.3	0.09	-2.2	4.84	-1.4	1.96	+8.6	73.96
120	- 3.9	15.21	-0.3	0.09	+2.1	4.41	+2.3	5.29	+0.4	0.16
121	- 4.8	23.04	+1.2	1.44	+0.4	0.16	+0.8	0.64	+3.0	9.00

10. Woche

<u>M = 53.6</u>			<u>M = 5.1</u>		<u>M = 11.4</u>		<u>M = 11.0</u>		<u>M = 18.9</u>	
7	- 4.6	21.16	+0.7	0.49	-3.7	13.69	-1.6	2.56	+9.2	84.64
19	+ 9.3	86.49	-3.2	10.24	-4.3	18.49	+3.2	10.24	-5.0	25.00
59	+ 5.4	29.16	+0.1	0.01	+2.2	4.84	+0.0	0.00	-7.7	59.29
74	+ 2.3	5.29	+0.2	0.04	-1.3	1.69	-0.5	0.25	-0.7	0.49
75	- 5.0	25.00	+2.6	6.76	+0.4	0.16	-0.9	0.81	+2.9	8.41
84	- 4.9	24.01	-1.5	2.25	+0.4	0.16	+0.4	0.16	+5.5	30.25
90	+ 7.0	49.00	+0.9	0.81	+2.0	4.00	-1.5	2.25	-8.4	70.56
95	+ 2.4	5.76	+0.0	0.00	+0.8	0.64	+1.6	2.56	-4.8	23.04
108	- 1.6	2.56	-0.7	0.49	+3.8	14.44	-1.3	1.69	-3.4	11.56
109	- 3.4	11.56	-0.2	0.04	+1.1	1.21	-0.5	0.25	+3.0	9.00
118	- 2.5	6.25	+0.5	0.25	-0.5	0.25	-0.4	0.16	+2.9	8.41
118	- 4.9	24.01	-0.7	0.49	-1.7	2.89	-1.1	1.21	+8.4	70.56
122	- 2.5	6.25	+1.1	1.21	+0.5	0.25	+2.5	6.25	-1.6	2.56

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 9. WOCHES

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 419.08	= 31.39	= 104.00	= 105.26	= 251.37
M	= 26.192	= 1.961	= 6.5	= 6.578	= 15.71
σ_x	= $\sqrt{26.192}$	= $\sqrt{1.961}$	= $\sqrt{6.5}$	= $\sqrt{6.578}$	= $\sqrt{15.71}$
σ_x	= ± 5.117	= ± 1.401	= ± 2.061	= ± 2.564	= ± 3.963
μ_1	= $\frac{5.117}{4.0(\sqrt{16})}$	= $\frac{1.401}{4.0}$	= $\frac{2.061}{4.0}$	= $\frac{2.564}{4.0}$	= $\frac{3.963}{4.0}$
μ_1	= 1.279	= 0.3502	= 0.515	= 0.641	= 0.9907
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \frac{\sqrt{1.279^2 + 0.933^2}}{\sqrt{0.35^2 + 0.233^2}} = \frac{\sqrt{0.515^2 + 0.433^2}}{\sqrt{0.641^2 + 0.63^2}} = \frac{\sqrt{0.99^2 + 0.966^2}}{\sqrt{0.99^2 + 0.966^2}}$				
σ_D	= ± 1.583	= ± 0.4204	= ± 0.672	= ± 0.9	= ± 1.383
t_D	= $\frac{8.6}{1.583}$	= $\frac{-0.7}{0.42}$	= $\frac{3.3}{0.672}$	= $\frac{1.1}{0.9}$	= $\frac{6.5}{1.383}$
t_D	= 5.432	= 1.665	= 4.911	= 1.221	= 4.7
	5.432 > 3.1	1.665 < 3.1	4.911 > 3.1	1.221 < 3.1	4.7 > 3.1

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 10. WOCHEN

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 296.50	= 23.08	= 62.71	= 28.39	= 403.77
M	= 22.807	= 1.7754	= 4.8238	= 2.1838	= 31.05
σ_x	$= \sqrt{22.807}$	$= \sqrt{1.7754}$	$= \sqrt{4.823}$	$= \sqrt{2.1838}$	$= \sqrt{31.05}$
σ_x	= <u>+4.776</u>	= <u>+1.332</u>	= <u>+2.196</u>	= <u>+1.474</u>	= <u>+5.572</u>
μ_1	$= \frac{4.776}{3.605 \sqrt{13}}$	$= \frac{1.332}{3.605}$	$= \frac{2.196}{3.605}$	$= \frac{1.474}{3.605}$	$= \frac{5.545}{3.605}$
μ_1	= 1.324	= 0.369	= 0.609	= 0.4088	= 1.545
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	$= \sqrt{1.324^2 + 0.933^2}$		$= \sqrt{0.609^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{1.545^2 + 0.966^2}$	
		$= \sqrt{0.369^2 + 0.233^2}$		$= \sqrt{0.408^2 + 0.63^2}$	
σ_D	= <u>+1.619</u>	= <u>+0.4206</u>	= <u>+0.747</u>	= <u>+0.753</u>	= <u>+1.822</u>
t_D	$= \frac{7.4}{1.619}$	$= \frac{0.3}{0.4206}$	$= \frac{3.4}{0.747}$	$= \frac{1.2}{0.753}$	$= \frac{4.9}{1.822}$
t_D	= 4.57	= 0.713	= 4.551	= 1.593	= 2.689
	4.57 > 3.1	0.713 < 3.1	4.551 > 3.1	1.593 < 3.1	2.689 < 3.1

11. Woche

<u>Albumin</u>			<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
M = 52.7			M = 5.5		M = 11.1		M = 11.5		M = 19.2	
<u>M-x (M-x)²</u>			<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
3	+ 1.3	1.69	+0.7	0.49	+0.5	0.25	+0.4	0.16	-2.9	8.41
19	- 1.8	3.24	+3.2	10.24	+1.0	1.00	-3.7	13.69	+1.3	1.69
20	+ 1.4	1.96	-0.5	0.25	-1.7	2.89	+0.2	0.04	+0.6	0.36
16	- 3.3	10.89	-1.2	1.44	+0.6	0.36	+2.9	8.41	+1.0	1.00
45	+ 5.8	33.64	-1.6	2.56	-3.3	10.89	+1.5	2.25	-2.4	5.76
80	- 5.4	29.16	+1.3	1.69	+4.6	21.16	-0.1	0.01	-0.4	0.16
81	-11.9	141.61	-1.5	2.25	+2.6	6.76	+6.0	36.00	+4.8	23.04
90	+ 4.3	18.49	+0.1	0.01	+1.0	1.00	+2.5	6.25	-7.9	62.41
97	+ 7.2	51.84	-1.0	1.00	-1.9	3.61	-1.7	2.89	-2.6	6.76
109	+ 4.9	24.01	+1.5	2.25	+1.9	3.61	-4.5	20.25	-3.8	14.44
118	- 1.6	2.56	+0.2	0.04	-1.8	3.24	-1.3	1.69	+4.5	20.25
123	+ 3.5	12.25	+0.2	0.04	-1.2	1.44	-0.6	0.36	-1.9	3.61
124	- 5.1	26.01	-1.2	1.44	-1.7	2.89	-1.6	2.56	+9.6	92.16

15.-20. Woche

<u>M = 59.2</u>			<u>M = 4.9</u>		<u>M = 8.9</u>		<u>M = 11.9</u>		<u>M = 15.1</u>	
10	+ 4.8	23.04	-0.9	0.81	+1.3	1.69	+0.5	0.25	-5.7	32.49
59	- 8.3	68.89	+0.4	0.16	+5.4	29.16	+1.0	1.00	+1.5	2.25
109	- 2.9	8.41	+1.5	2.25	+1.3	1.69	-2.0	4.00	+2.1	4.41
118	- 2.4	5.76	-1.0	1.00	-3.5	12.25	-0.2	0.04	+7.1	50.41
118	+ 1.9	3.61	-2.7	7.29	-1.6	2.56	+1.1	1.21	+1.3	1.69
118	+ 6.8	46.24	+0.8	0.64	-2.2	4.84	-1.1	1.21	-4.3	18.49
118	+ 0.9	0.81	+0.3	0.09	-1.6	2.56	+0.9	0.81	-0.5	0.25
118	- 1.7	2.89	+0.9	0.81	-0.8	0.64	+1.5	2.25	+0.1	0.01
118	+ 5.9	34.81	+0.4	0.16	-1.2	1.44	-2.0	4.00	-3.1	9.61
119	- 5.2	27.04	+0.3	0.09	+3.1	9.61	+0.7	0.49	+1.1	1.21

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 11. WOCH

	<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S	= 357.35	= 23.70	= 59.1	= 93.56	= 240.05
M	= 27.488	= 1.823	= 4.546	= 7.196	= 18.4653
σ_x	= $\sqrt{27.488}$	= $\sqrt{1.823}$	= $\sqrt{4.546}$	= $\sqrt{7.196}$	= $\sqrt{18.4653}$
σ_x	= <u>+5.2429</u>	= <u>+1.3502</u>	= <u>+2.132</u>	= <u>+2.684</u>	= <u>+4.297</u>
μ_1	= $\frac{5.2429}{3.605\sqrt{13}}$	= $\frac{1.3502}{3.605}$	= $\frac{2.132}{3.605}$	= $\frac{2.684}{3.605}$	= $\frac{4.297}{3.605}$
μ_1	= 1.454	= 0.3745	= 0.5914	= 0.744	= 1.1919
μ_2	= 0.933	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
σ_D	= $\sqrt{1.454^2 + 0.933^2}$		= $\sqrt{0.59^2 + 0.433^2}$		= $\sqrt{1.191^2 + 0.966^2}$
		= $\sqrt{0.374^2 + 0.233^2}$		= $\sqrt{0.744^2 + 0.63^2}$	
σ_D	= <u>+1.724</u>	= <u>+0.4399</u>	= <u>+0.7329</u>	= <u>+0.976</u>	= <u>+1.534</u>
t_D	= $\frac{8.3}{1.724}$	= $\frac{0.7}{0.439}$	= $\frac{3.1}{0.7329}$	= $\frac{0.7}{0.976}$	= $\frac{5.2}{1.534}$
t_D	= 4.814	= 1.591	= 4.229	= 0.717	= 3.389
	4.814 > 3.1	1.591 < 3.1	4.229 > 3.1	0.717 < 3.1	3.389 > 3.1

BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 15.-20. WOCHEN

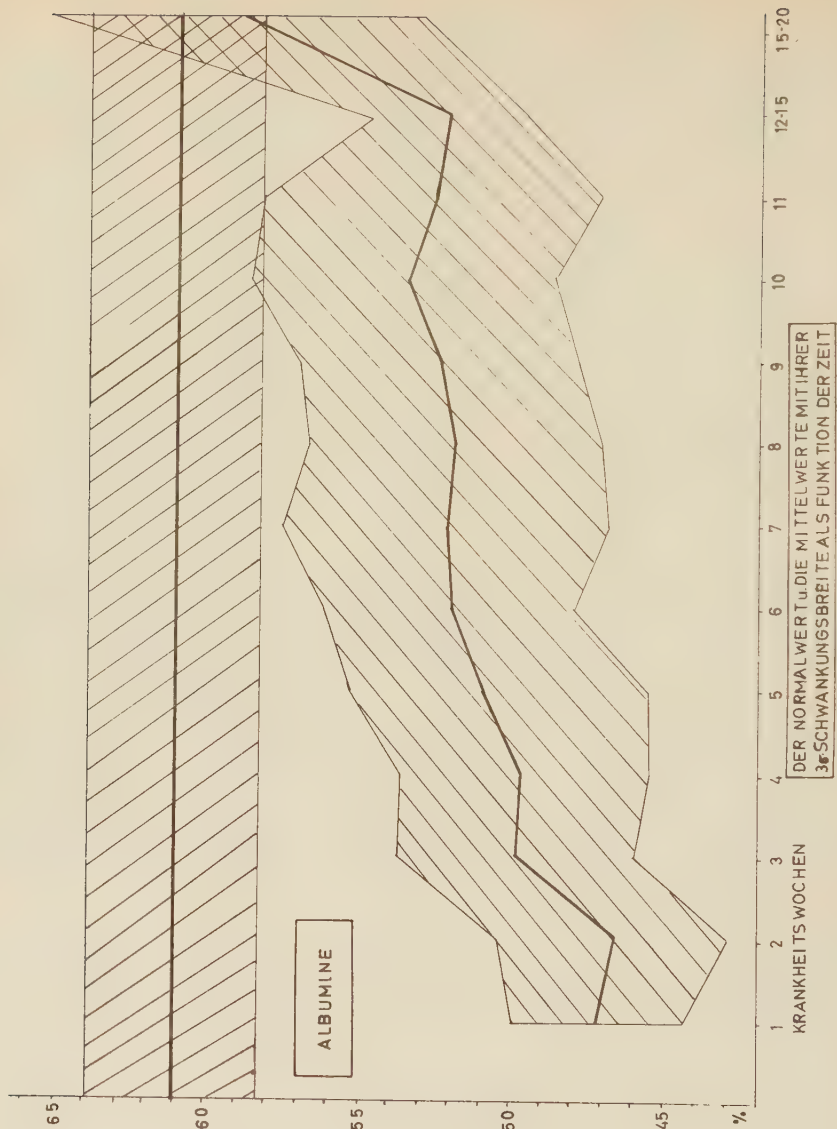
<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S = 221.5	= 13.3	= 66.44	= 15.26	= 120.82
M = 22.15	= 1.33	= 6.644	= 1.526	= 12.082
$\sigma_x = \sqrt{22.15}$	$= \sqrt{1.33}$	$= \sqrt{6.644}$	$= \sqrt{1.526}$	$= \sqrt{12.082}$
$\sigma_x = \pm 4.706$	$= \pm 1.153$	$= \pm 2.577$	$= \pm 1.235$	$= \pm 3.475$
$\mu_1 = \frac{4.706}{3.162}$	$= \frac{1.153}{3.162}$	$= \frac{2.577}{3.162}$	$= \frac{1.235}{3.162}$	$= \frac{3.475}{3.162}$
$\mu_1 = 1.488$	= 0.3646	= 0.815	= 0.3905	= 1.099
$\mu_2 = 0.933$	= 0.233	= 0.433	= 0.633	= 0.966
$\sqrt{1.488^2 + 0.933^2}$		$\sqrt{0.81^2 + 0.433^2}$		$= \sqrt{1.09^2 + 0.966^2}$
$\sigma_D =$	$= \sqrt{0.364^2 + 0.233^2}$		$= \sqrt{0.39^2 + 0.63^2}$	
$\sigma_D = \pm 1.756$	$= \pm 0.4326$	$= \pm 0.923$	$= \pm 0.743$	$= \pm 1.099$
$t_D = \frac{1.8}{1.756}$	$= \frac{0.1}{0.432}$	$= \frac{0.9}{0.923}$	$= \frac{0.3}{0.743}$	$= \frac{1.1}{1.099}$
$t_D = 1.025$	= 0.231	= 0.975	= 0.403	= 1.0
1.025 < 3.1	0.231 < 3.1	0.975 < 3.1	0.403 < 3.1	1.0 < 3.1

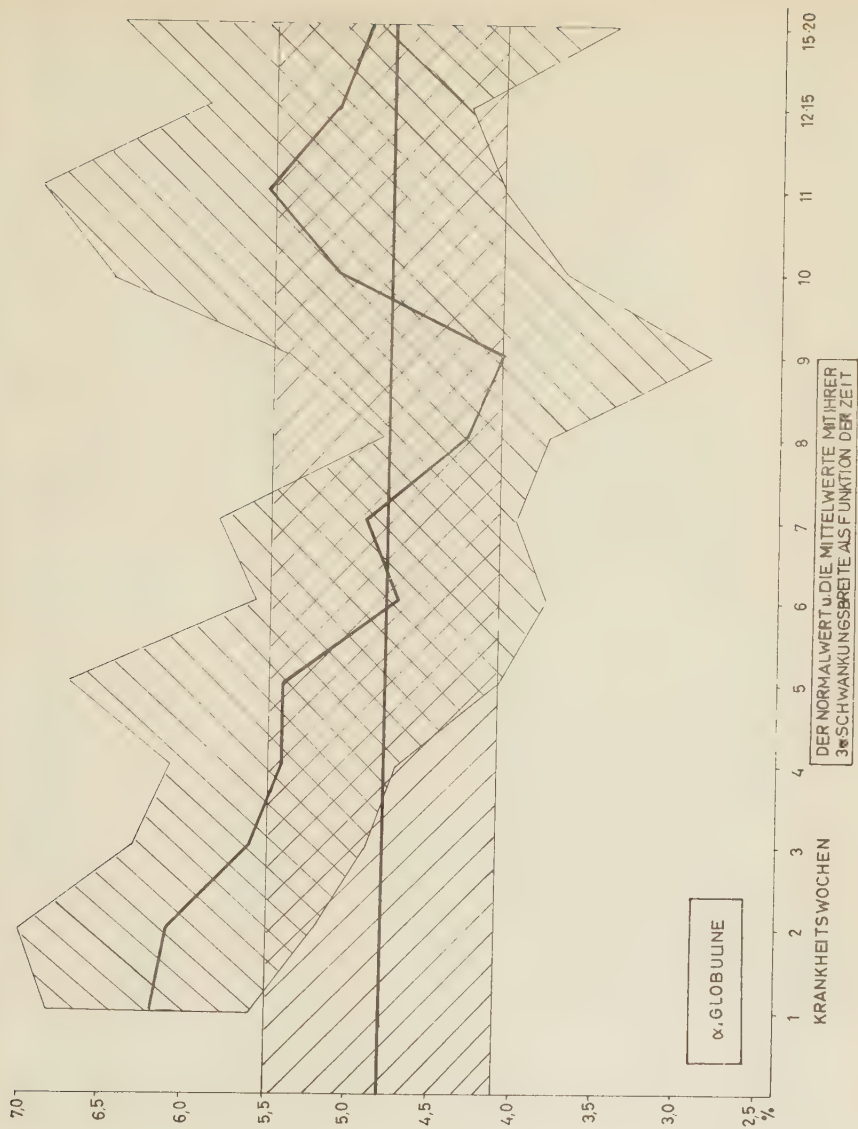
12.-15. Woche

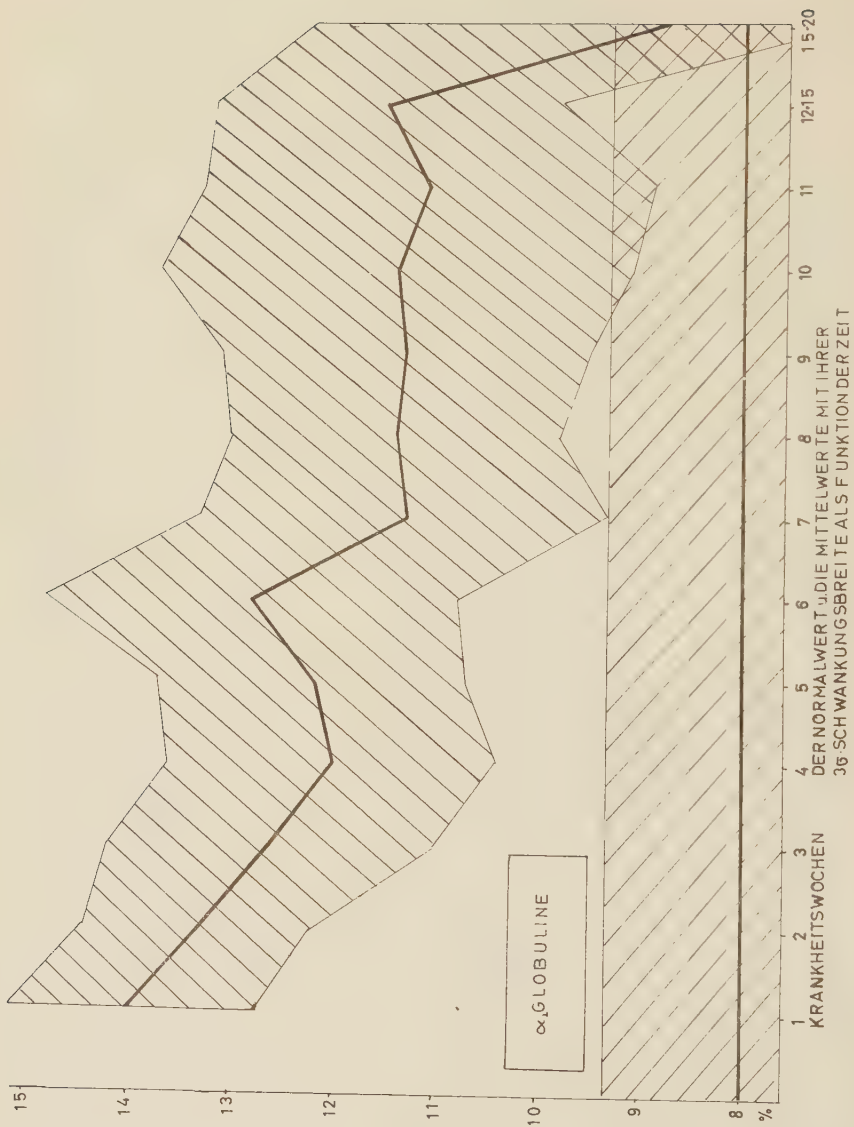
	<u>Albumin</u>		<u>alpha-1-Gl.</u>		<u>alpha-2-Gl.</u>		<u>beta-Gl.</u>		<u>gamma-Gl.</u>	
	M = 52.1		M = 5.1		M = 11.5		M = 11.7		M = 19.6	
	<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>		<u>M-x (M-x)²</u>	
7	+2.9	8.41	+1.7	2.89	-2.2	4.84	-1.1	1.21	-1.3	1.69
26	-7.6	57.76	+1.2	1.44	+0.6	0.36	-1.1	1.21	+6.9	47.61
27	+2.9	8.41	-1.3	1.69	-0.1	0.01	-0.6	0.36	-0.9	0.81
48	-6.9	47.61	+1.5	2.25	+4.4	19.36	-4.1	16.81	+5.1	26.01
53	+0.7	0.49	+0.0	0.00	-1.0	1.00	+1.6	2.56	-1.3	1.69
75	-0.8	0.64	-1.9	3.61	+0.8	0.64	-0.7	0.49	+2.6	6.76
75	+0.5	0.25	-0.5	0.25	+2.5	6.25	-1.0	1.00	-1.5	2.25
59	+0.0	0.00	+2.4	5.76	+1.3	1.69	-0.3	0.09	-3.4	11.56
79	+1.8	3.24	-1.0	1.00	-3.3	10.89	-0.8	0.64	+3.3	10.89
90	+3.5	12.25	+0.0	0.00	+4.4	19.36	+0.2	0.04	-8.1	65.61
97	-0.6	0.36	-1.2	1.44	-1.8	3.24	-3.3	10.89	+0.6	0.36
104	-2.0	4.00	-0.6	0.36	-2.8	7.84	+4.1	16.81	+1.3	1.69
109	+1.8	3.24	+1.6	2.56	+2.9	8.41	-1.8	3.24	-4.5	20.25
109	+1.8	3.24	-0.4	0.16	-0.1	0.01	+1.2	1.44	-2.5	6.25
118	-0.4	0.16	+0.1	0.01	-4.0	16.00	-0.1	0.01	+4.4	19.36
118	-6.3	39.69	+0.2	0.04	-1.2	1.44	+3.4	11.56	+3.9	15.21
118	-0.7	0.49	+0.2	0.04	-2.0	4.00	+0.3	0.09	+2.2	4.84
118	+1.6	2.56	-0.7	0.49	-1.7	2.89	+3.2	10.24	-2.4	5.76
119	+5.7	32.49	+0.3	0.09	+0.9	0.81	-0.7	0.49	+0.1	0.01
122	+3.6	12.96	-1.8	3.24	+2.0	4.00	+4.7	22.09	-8.5	72.25
125	-2.5	6.25	-0.2	0.04	+0.2	0.04	-1.9	3.61	+4.4	19.36

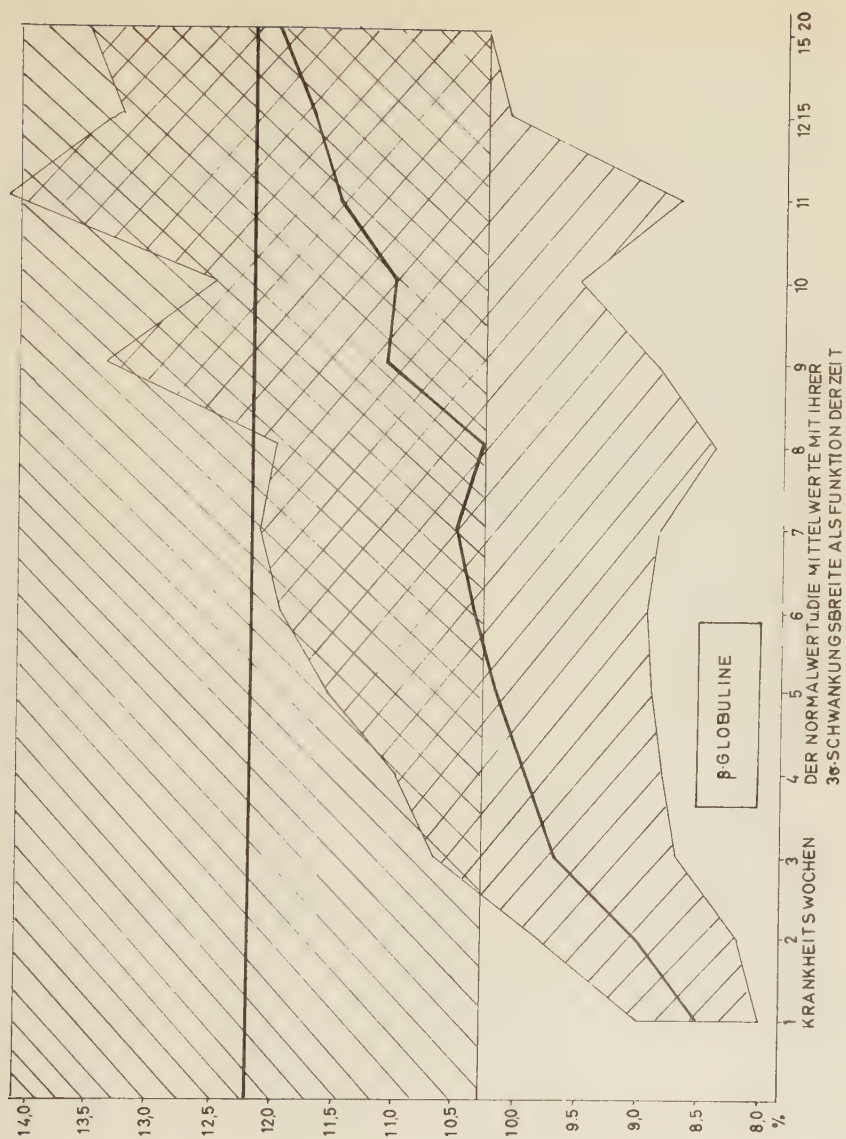
BERECHNUNG DER t_D -WERTE DER 12. -15. WOCHEN

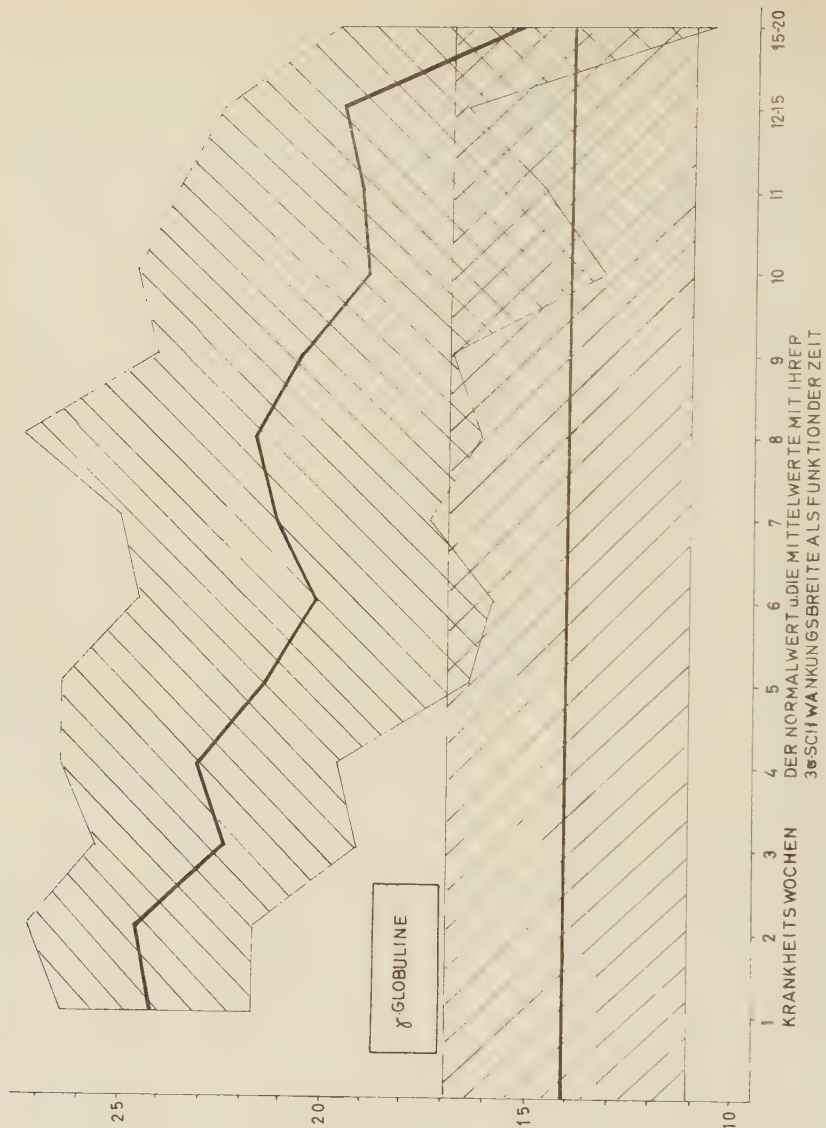
<u>Albumin</u>	<u>alpha-1-Gl.</u>	<u>alpha-2-Gl.</u>	<u>beta-Gl.</u>	<u>gamma-Gl.</u>
S = 244.50	= 27.36	= 113.08	= 104.88	= 340.22
M = 11.64	= 1.3028	= 5.3876	= 4.9942	= 16.2
$\sigma_x = \sqrt{11.64}$	$= \sqrt{1.3028}$	$= \sqrt{5.3847}$	$= \sqrt{4.994}$	$= \sqrt{16.2}$
$\sigma_x = \pm 3.412$	$= \pm 1.141$	$= \pm 2.3205$	$= \pm 2.234$	$= \pm 4.025$
$\mu_1 = \frac{3.412}{4.582\sqrt{21}}$	$= \frac{1.141}{4.582}$	$= \frac{2.3205}{4.582}$	$= \frac{2.234}{4.582}$	$= \frac{4.025}{4.582}$
$\mu_1 = 0.744$	= 0.233	= 0.5064	= 0.4875	= 0.878
$\mu_2 = 0.933$	= 0.2492	= 0.433	= 0.633	= 0.966
$\sigma_D = \sqrt{0.744^2 + 0.933^2}$	$= \sqrt{0.506^2 + 0.433^2}$	$= \sqrt{0.878^2 + 0.966^2}$		
	$= \sqrt{0.249^2 + 0.233^2}$	$= \sqrt{0.487^2 + 0.6^2}$		
$\sigma_D = \pm 1.193$	$= \pm 0.341$	$= \pm 0.6659$	$= \pm 0.696$	$= \pm 1.305$
$t_D = \frac{8.9}{1.193}$	$= \frac{0.3}{0.341}$	$= \frac{3.5}{0.6659}$	$= \frac{0.5}{0.796}$	$= \frac{5.6}{1.305}$
$t_D = 7.4601$	= 0.879	= 5.256	= 0.628	= 4.291
$7.46 > 3.1$	$0.879 < 3.1$	$5.256 > 3.1$	$0.628 < 3.1$	$4.291 > 3.1$

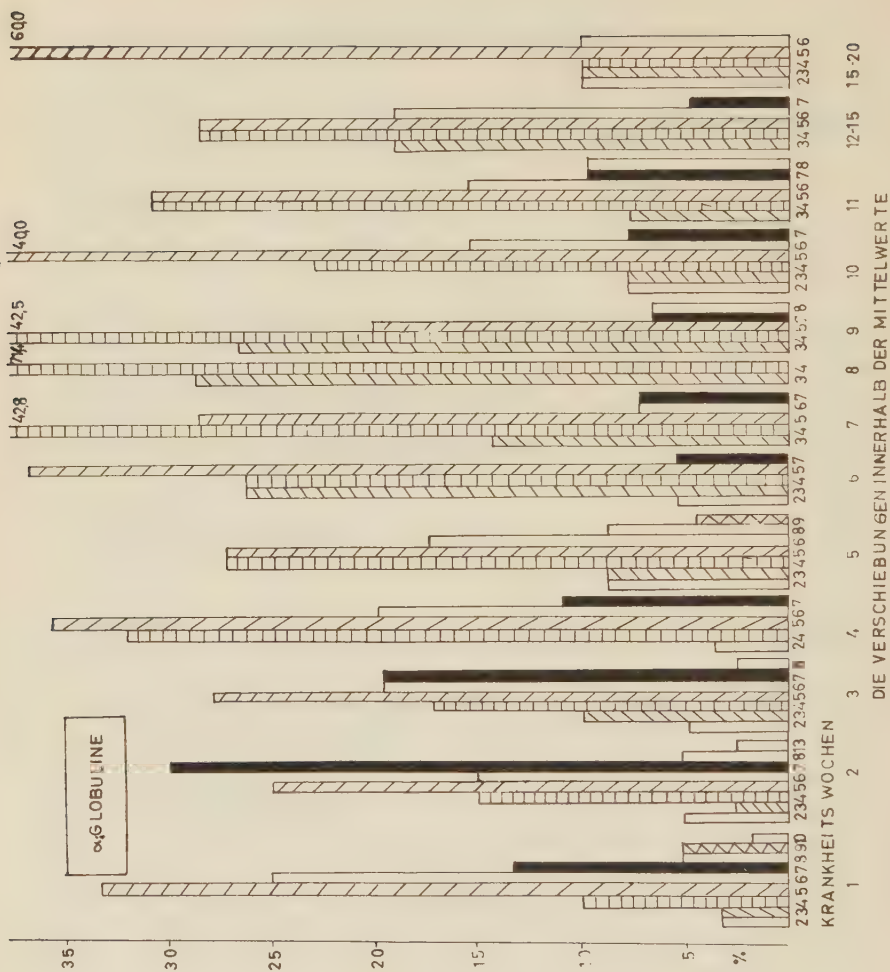


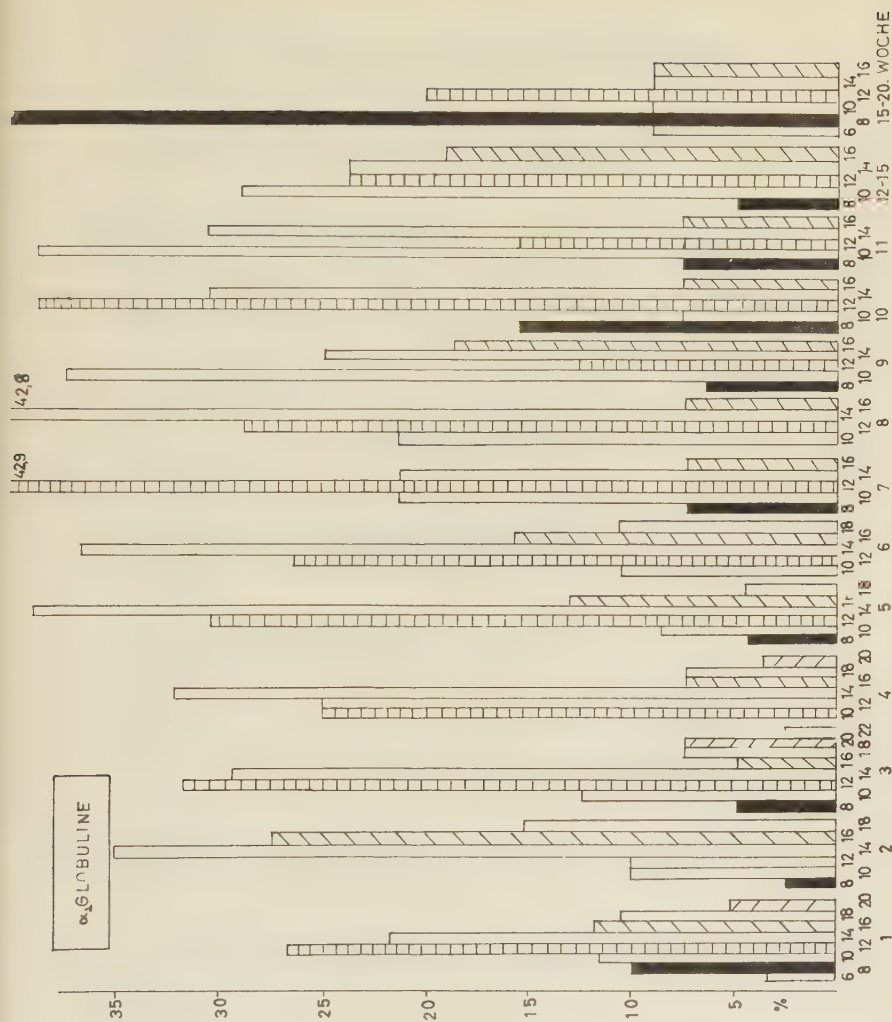


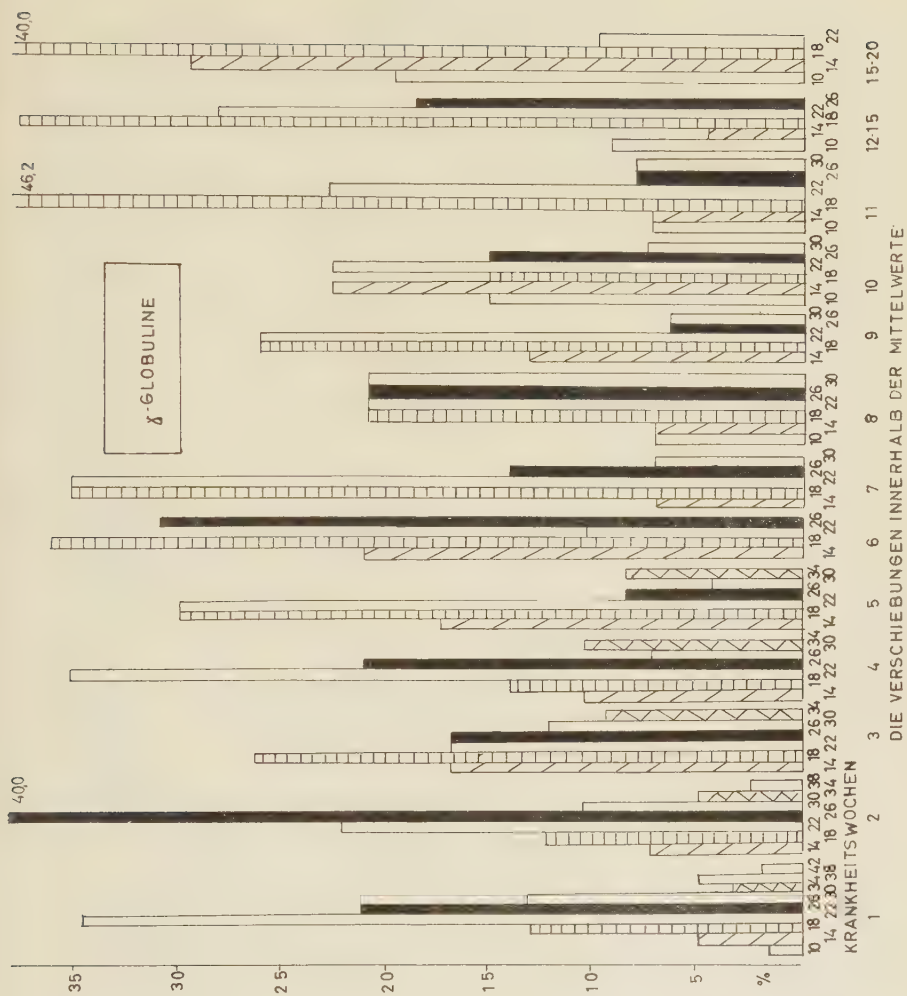


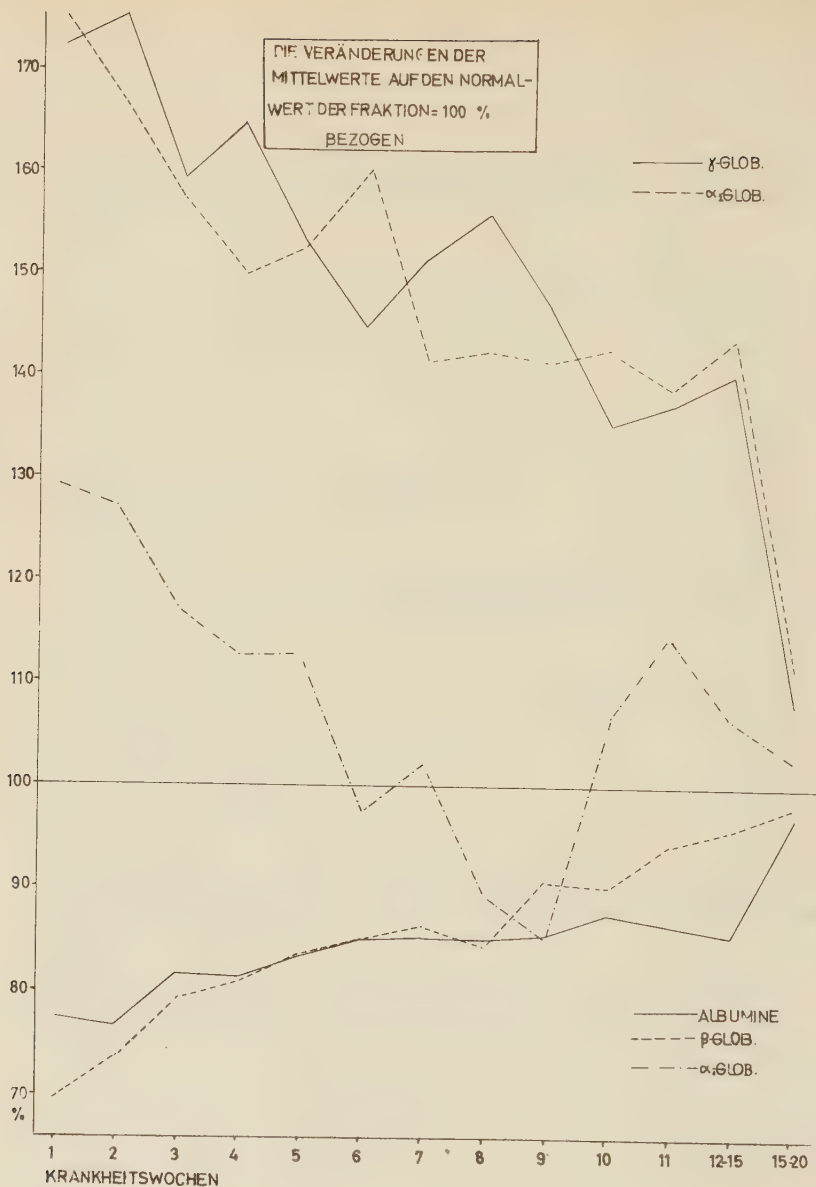


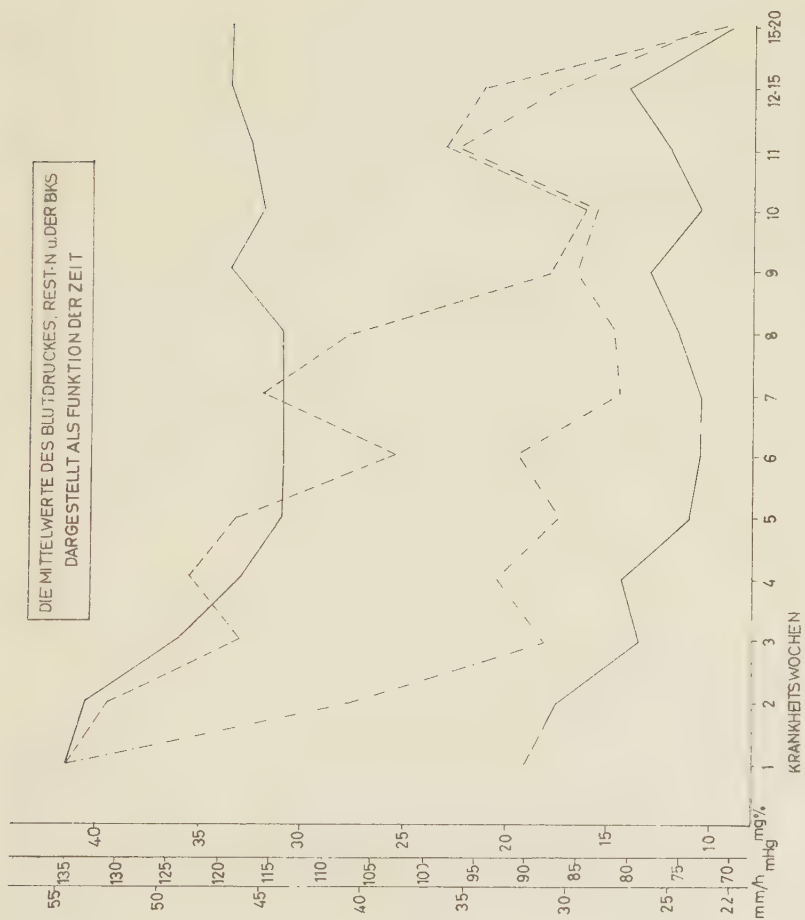












ZUSAMMENFASSUNG

Es wird zunächst die Methode der Elektrophorese, die Pathogenese der akuten, diffusen, hämorrhagischen Glomerulonephritis, ferner die Bedeutung der Elektrophorese für die Nierenkrankheiten sowie das Krankengut beschrieben. Letzteres setzt sich aus 125 Kindern zusammen, an denen über 20 Krankheitswochen hinweg 312 elektrophoretische Serumeiweissbestimmungen vorgenommen wurden.

Die hiervon gewonnenen Elphor-Diagramme werden nach Wochen geordnet und aus der Angabe der Prozentzahlen die Mittelwerte der einzelnen Eiweissfraktionen bestimmt. Sie werden graphisch dargestellt.

Um das Ausmass der Abweichungen der Mittelwerte von den festgesetzten Normalwerten zu bestimmen, wird eine statistische Berechnung zur Prüfung von Unterschieden zwischen zwei Mittelwerten verschiedener Messungsreihen durchgeführt. (Die Methode, die dieser Berechnung zugrunde liegt, wird in einem gesonderten Kapitel wiedergegeben.) Mit Hilfe der t-Verteilung kann festgestellt werden, ob der Unterschied zwischen den ermittelten Werten und der Norm signifikant ist. Die prozentualen Abweichungen aller Fraktionen von ihren Normalwerten werden ebenfalls kurvenmässig wiedergegeben und mit dem Verhalten der übrigen bei den Patienten erhobenen Befunde verglichen. Dabei ergibt sich als auffälligste Besonderheit eine bisher noch nicht beobachtete Erniedrigung der β -Globuline, deren Spiegel in den ersten 4 Wochen eine statistisch gesicherte Verminderung gegenüber der Norm aufweist. Die übrigen Fraktionen verhalten sich so, wie es bei den entzündlichen Erkrankungen beschrieben wird.

Schliesslich wird die Zusammensetzung und Bedeutung der β -Globuline dargestellt und die ursächlichen Möglichkeiten ihrer Erniedrigung diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALTHOFF, H. u. K. KROPP:
Zeitschr. für Kinderheilkunde 72, 549 (1953)
2. ANTWEILER, H.J.: Die quantitative Elektrophorese in der Medizin.
Springer-Verlag 1952
3. Ders. Die quantitative Elektrophorese in der Medizin,
2. Aufl., Heidelberg 1957.
4. APITZ, K.: Ergebn. allg. Path. path. Anat. 35, 1 (1940);
Z. exp. Med. 105, 89 (1939)
5. ARMSTRONG, S.H., M.E.J. BUDKA u. K.G. MORRISON:
J. americ. chem. Soc. 69, 916 (1947)
6. BENNHOLD, H., H. OTT u. E. ROTH:
Das Eiweisspektrum und seine klinische Bedeutung.
Klinik der Gegenwart, Bd.1, Urban u. Schwarzen-
berg, München-Berlin 1955, 603
7. BERGSTERMANN, H.: Ärztl. Forsch. 8, 377 (1954);
Ergeb. inn. Med. N.F. 7, 1 (1956) beide zit. nach
WUHRMANN u. WUNDERLY
8. BLACKMAN, GODWIN u. BUELL:
zit. nach ANTWEILER Nr.2
9. BLIX, G., A. TISELIUS u. H. SVENSSON:
Lipoide und Polysaccharide in elektrophoretisch ge-
trennten Blutserumproteinen.
J. of Biol. chem. 137, 495 (1941)
10. CASPANI, R. u. M. NEGRI u. C. STICCA:
Minerva pediatrica (Torino) 5, 67 (1953) zit. nach
WUNDERLY: Die Papierelektrophorese, Sauerländer,
Aarau u. Frankfurt/M. 1954
11. COHN, E.J.: Chemische, physiologische immunologische Eigen-
schaften und der klinische Gebrauch der Blutplasma-
bestandteile.
Experimentia 3, 126 (1947)
12. CORDA, R.: Ist. di Clin. Pediatr., Univ. Cagliari
Ann. ital. Pediatr. 7, 495-510, (1954)
zit. nach Zbl. f.d.ges. Kinderheilkunde 54, 85 (1955)

13. DENNIG, H.: Lehrbuch der inneren Medizin,
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1957
14. EDSALL, J. T.: Die Plasmaproteine und ihre Fraktionierung.
Adv. Protein Chem. 3, 383 (1947)
15. ERDMANN, G.: Wissenschaftl. Zeitschr. d. Universität Rostock.
Math. Nat. R.5, J., 55-56, S. 159-237
16. EWERBECK, H.: Mschr. f. Kinderheilkunde 58, 150 (1950)
17. FEER, E. u. H. KLEINSCHMIDT:
Lehrbuch d. Kinderheilkunde,
Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1959
18. FISCHER, E. u. D.C. GAJDUSEK:
Amer. J. Med. 12, 190 (1952);
Klin. Wschr. 31, 294 (1953)
19. FLEISCHHACKER, R. u. R. KLIMA:
Fol. haemat. (Lpz.) 56, 5 (1936)
20. GRASSMANN, W., K. HANNIG u. M. KNEDEL:
Dtsch. med. Wschr. 76, 333 (1951)
21. GRASSMANN, W. u. K. HANNIG:
Z. physiolog. Chemie 290, 1 (1952)
22. GRUBE, R.: Die Aminosäurezusammensetzung der Serum β -
Glob. bei Gesunden u. Kranken
Med. Diss. Göttingen 1955
23. HAMPERL, H.: Lehrbuch d. Allg. Pathologie und der patholog.
Anatomie, Seite 610, 22. u. 23. Aufl.,
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1951
24. HARTMANN, F. u. G. SCHULZE:
Klin. Wschr. 30, 27/28, 688 (1952);
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 58, 300 (1952)
25. HÄRTER, G.: Med. Dissertation Heidelberg 1952
zit. nach SIEGFRIED
26. HOSEMAN, H.: Die Grundlagen der statistischen Methoden für
Mediziner und Biologen.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1949
27. JAHNKE, K. u. W. SCHOLTAN:
Dtsch. Arch. klin. Med. 200, 821 (1953)

28. JAYLE, M.-F.: Schweiz. med. Wschr. 86, 1425 (1956)
29. JOCHIMS, J.: in H. OPITZ u. de RUDDER "Pädiatrie"
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
30. KNEDEL, M.: Arzneim.-Forschg. 2, 182 (1952)
31. KÜHNAU, J.: zit. nach MOENCH
32. LAGRUE, G.: Rev. Practicum 1956, 483-4 91
(aus Zbl. f. d. ges. Kinderhk. 58, 315 (1956/57))
33. LASCH, F.: Schweiz. med. Wschr. 7, 153 (1953)
34. LEIBER, B.: zit. nach ERDMANN
35. LETTERER, E. u. G. SCHNEIDER:
Plasma (Milano) 1, 263 (1953)
zit. nach WUHRMANN u. WUNDERLY
36. MÄRKI, H.H.: Med. Diss. Zürich 1957
zit. nach WUHRMANN u. WUNDERLY
37. MOELLER, J. u. J. STEGER:
Z. klin. Med. 153, 205 (1955)
Die Eiweissausscheidung bei der Nephrose.
38. MOENCH, A.: Habilitationsschrift Freiburg 1957
Untersuchungen zur Pathogenese des nephr. Syndroms,
zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der genuinen
Lipoidnephrose.
39. NOEGGERATH, C. u. NITSCHKE:
in v. PFAUNDLER u. SCHLOSSMANN,
Handbuch der Kinderheilkunde 4. Bd. 4. Aufl.,
Vogel, Berlin 1931
40. NONNENBRUCH u. BROD: zit. nach REUBI
41. PFEIFFER, F.E., K. SCHÖFFLING u. H.E. BRUCH:
Klin. Wschr. 31, 630 (1953)
42. PÜTTER, K.: Diss. Freiburg i/Br. 1954
43. PLÜCKTHUN, H.: Kinderärztliche Praxis 21, 407 (1953)
44. RAMMELKAMP, Ch.H.: J. chron. Dis. 5, 28 (1957)

45. RANDERATH, E.: Ztschr. Kinderheilkunde 43, 686 (1927)
46. Ders. Dtsch. med. Journ. Berlin 1954, 15
47. REUBI, F.: in Klinik und Gegenwart
"Handbuch der prakt. Medizin", Bd. 3, S.95-144
Hrsg. von R. COBET, K. GUTZEIT, H.E. BOCK,
1fd.Nr. 11, Urban & Schwarzenberg 1956
48. RIVA, G.: Das Serumeiweissbild,
Verlag Hans Huber, Bern 1957
49. ROBERTS, S. u. C.M. SCEGO:
Über die Natur des zirkulierenden Oestrogens.
Endocrin. 39, 183 (1947)
50. ROHR, K.: Helv. med. Acta 5, 544 (1938)
51. SANDKÜHLER, St.: Dtsch. med. Wschr. 76, 462 (1951)
52. SARRE, H.: Dtsch. med. Wschr. 77, 1158 (1952)
53. SCHEURLLEN, P.: Z. für klin. Med. 152, 500 (1955)
zit. nach WUHRMANN u. WUNDERLY
54. SCHMIDT, H.W.: Klin. Wschr. 31, 985 (1953)
55. SCHULTZE, H.E.: II. Coll. Brügge 1954, 83
zit. nach WUHRMANN u. WUNDERLY
56. SIEGFRIED, W.: Über die Bedeutung vergleichender Elektrophoreti-
scher Untersuchungen der Serum- und Harneiweiss-
körper bei Nierenerkrankungen
Diss. Heidelberg 1956
57. STEGER, J.: Münch. med. Wschr. 96, 747 (1954)
58. SUNDAL, A. u. G. FANCONI:
in G. FANCONI u. A. WALLGREN
Lehrbuch der Pädiatrie
Benno Schwabe u. Co. - Verlag
Basel - Stuttgart 1958
59. THOENES, F. u. R. MÜLLER:
Die otogenen Ernährungsstörungen im Säuglings-
alter, Thieme, Leipzig 1952
60. WEISE, H.: Med. Diss. o.O. U 55 312
Serumlabilitätsproben und elektrophoretische
Untersuchungen bei entzündlichen und degenerati-
ven Nierenleiden.

61. WISKOTT, A.: Abh. Kinderheilkunde 1932, H. 32
62. Ders. Kinderärztl. Praxis 5, 15 (1934)
63. WUHRMANN u. WUNDERLY:
Die Bluteiweisskörper des Menschen, 3. Aufl.
Benno Schwabe u. Co.-Verlag,
Basel - Stuttgart 1957
64. WUNDERLY, Ch., A. HÄSSIG u. F. LOTTENBACH:
Klin. Wschr. 31, 49 (1953)
zit. nach H.W. SCHMIDT
65. WUHRMANN, F.: in Les γ -Globulines et la Médecine des Enfants.
Centre int. de l'Enfance Paris 1955

An dieser Stelle möchte ich Frau Priv. Doz. Dr. von BERLIN meinen besonderen Dank für die Überlassung des Themas und ihre wertvolle Hilfe und freundliche Beratung bei seiner Ausführung aussprechen. Desgleichen gilt mein Dank Herrn Priv. Doz. Dr. KNEDEL aus der 1. Medizinischen Universitätsklinik und Herrn Dr. KNORR aus der Univ. Kinderklinik München, deren Hinweise und Anregungen mir die Bearbeitung erleichterten.

LEBENS LAUF

Am 7. Dezember 1934 wurde ich als Sohn des Oberingenieurs Friedrich Wilhelm Prinz und seiner Ehefrau Hedwig geb. Sprengel in Bad Nauheim geboren.

Meine Kindheit verlebte ich bis zum Kriegsende in Wölfersheim/Hessen, wo ich die Volksschule besuchte.

Nach unserer Übersiedlung nach Lahde an der Weser war ich seit 1946 Schüler des Staatl. altsprachlichen Gymnasiums in Minden/Westf., an dem ich im März 1955 die Reifeprüfung bestand.

Das Medizinstudium begann ich mit dem Sommersemester 1955 an der Georg-August-Universität in Göttingen. Nach 3 Semestern immatrikulierte ich mich im Wintersemester 1956/57 an der Freien Universität in Berlin, an der ich nach dem Sommersemester 1957 die ärztliche Vorprüfung ablegte.

Das klinische Studium führte mich an die Wiener Universität, die Medizinische Akademie in Düsseldorf und an die Münchner Universität. Zum Wintersemester 1959/60 kehrte ich wieder nach Göttingen zurück, wo ich am 22. Nov. 1960 mit der ärztlichen Prüfung die medizinische Hochschul-Ausbildung abschloss. Seit dem 1. Januar 1961 bin ich als Medizinalassistent an der Univ. Kinderklinik in München tätig.

